

Über die Ätiologie der Lebercirrhose

Erich Lechenmayr

Aus der inneren Abteilung des Krankenhauses
zum III. Orden Nymphenburg, München.
Vorstand: Prof. Dr. W.C. Meyer.

ÜBER DIE ÄTIOLOGIE DER LEBERCIRRHOSE

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfaßt und einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von
Erich Lechenmayr
aus
München

München 1956



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Referent: Prof. Dr. W.C. Meyer

Koreferent: Prof. Dr. W. Seitz

Dekan: Prof. Dr. W. Bickenbach

Tag der mündlichen Prüfung: 12.2.1957

Meinen lieben Eltern und Großeltern

in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsangabe

	Seite:
A. Allgemeiner Überblick über Einteilung und Ursachen der Cirrhose	1
I. Einteilung der Lebercirrhose	2
II. Ätiologie der Lebercirrhose	3
1) Entzündliche Leberaffektionen	4
a) Hepatitis epidemica und Inokulationsikterus	
b) Hepatitiden bei weiteren Virusinfektionen (Mononucleose, Viruspneumonien, Poliomyelitis, Gelbfieber)	
c) Leptospirosen	
d) Tropische Infektionskrankheiten (Amöbenruhr, Malaria, Lepra usw.)	
e) Granulomatöse Lebererkrankungen (M.Bang)	
f) Hepatitiden als Ausdruck einer Mitbeteiligung der Leber bei toxischem Scharlach, Diphtherie, Typhus, Anginen, Grippe usw.)	
g) Toxine nicht bakterieller Herkunft	
Übergang einer Hepatitis in Cirrhose	
2) Hepatosen als Ausgangspunkt einer Cirrhose	9
a) Eiweißmangel und Mangelernährung	10
b) Fettleber durch exogene Gifte	11
c) Fettleber durch endogene Gifte	13
d) Fettleber bei Sauerstoffmangel	14
e) Fettleber bei innersekretorischen Störungen und Stoffwechselerkrankungen	14
3) Cholangitische Cirrhose	15
4) Biliäre Cirrhose	16
5) Thesaurismosen	17
6) Splenomegale Cirrhosen - Morbus Banti	18
7) Tuberkulose	19
8) Lues	20

9) Allergie und Cirrhose	21
10) Konstitutionelle Disposition	22
III. Die Diagnose der Lebercirrhose	23
1) Laennec - Cirrhose	
2) Cholangitische Cirrhose	
3) Biliäre Cirrhose	
4) Thesaurismosen	
IV. Methode der Auswertung des Krankengutes	26
B. Auswertung des Krankengutes	29
I. Altersverteilung	29
II. Geschlechtsverteilung	30
III. Alkohol und Cirrhose	30
IV. Nikotin und Cirrhose	30
V. Aus der Anamnese als sicher zu ersehende Schädigungen	31
1) Hepatitis epidemica und Cirrhose	31
2) Anikterische Hepatitis und Cirrhose	39
3) Zusammenfassung bisher gefundener Ergebnisse	41
4) Cholangitische Cirrhose	42
5) Biliäre Cirrhose	45
6) Infektionskrankheiten	45
VI. Aus der Anamnese als fraglich zu entnehmende Noxen	47
1) Eiweißmangelzustände und Cirrhose	47
2) Cirrhose nach vorangegangenen unklaren Leber- krankheiten	48
3) Infektionskrankheiten als vermutliche Ursache von Cirrhosen	53
4) Chronische Rheumatiden und Cirrhose	54
5) Chronische Magen-Darmerkrankungen und Cirrhose	56
6) Lues und Lebercirrhose	57

	Seite
VII. Lebercirrhosen mit ätiologisch unklarer Anamnese	59
1) Disposition bestimmter Berufe	59
2) Besprechung nicht einordbarer Fälle	60
VIII. Grenzgebiete der vorliegenden Arbeit	62
1) Tuberkulose und Cirrhose	62
2) Stoffwechselerkrankungen und Cirrhose	62
3) Speicherkrankheiten und Cirrhose	62
4) Cirrhose cardiaque	63
IX. Lebercirrhosen unbekannter Ätiologie	64
C. Überblick über das gewonnene Ergebnis der Krankengutauswertung	65
D. Bemerkungen über die Gültigkeit statistisch gefundener Zahlenwerte	68
E. Zusammenfassung	69
F. Literaturverzeichnis	72

Zur Ätiologie der Lebercirrhose

Die Kriegs- und Nachkriegsjahre brachten eine beträchtliche Zunahme der Lebererkrankungen, welche in epidemischen Wellen die Länder Europas überzogen.

Parallel mit der steigenden Häufigkeit der Hepatitis epidemica mehrten sich auch die Fälle von Lebercirrhose, so daß die bis dahin bekannten ätiologischen Faktoren für das Zustandekommen einer Lebercirrhose einer Prüfung unterzogen wurden und man Bekanntes mit den neuen Erfahrungstatsachen verglich.

Entscheidend für diese innerhalb kurzer Zeit erfolgte Erweiterung der Kenntnisse waren neben den Erfahrungen an den Massenerkrankungen der Kriegsjahre auch die Experimente amerikanischer Forscher über das Zustandekommen der Fettleber und schließlich auch die Einführung neuer Untersuchungsmethoden, nämlich der Laparaskopie und der gezielten Leberpunktion.

Somit ergaben sich zum Teil völlig neue Aspekte, der Begriff des Ikterus simplex, wie ihn Eppinger in seinem grossen Werk über die Leberkrankheiten (1937) behandelt, wurde einer Revision unterzogen und dem Bild der Hepatitis, also der entzündlichen Leberaffektion, zugesellt, und auch die ursächlichen Faktoren für die Entstehung einer Lebercirrhose erhielten neue Wertigkeiten.

Ziel vorliegender Untersuchung ist nun, an Hand von 121 sicher diagnostizierten Fällen von Lebercirrhose die erkennbaren ätiologischen Momente zusammenzustellen, daneben aber auch solche Fälle klar hervorzuheben, bei denen keinerlei ursächlichen Faktoren aus der Anamnese zu eruieren waren. Die untersuchten Fälle entstammen dem Archiv des Krankenhauses zum Dritten Orden Nymphenburg in München und lagen in den Jahren 1945 bis 1954 stationär auf der internen Abteilung dieses Hauses. Die Diagnose erfolgte bei 71 Patienten an Hand des klinischen Bildes und der pathologischen Serumlabilitätsproben; bei 23 Patienten wurde die Diagnose durch Sektion, bei den restlichen 27 durch Laparaskopie bzw. -tomie gesichert. Die Forderung Kalks einer Diagnose aus histologischen Leberpunktaten konnte in der Untersuchung nur zum Teil Berücksichtigung finden.

Vor der Besprechung der Auswertungsergebnisse möchte ich einen kurzen Überblick über Einteilung und Ursachen der Lebercirrhosen geben.

I. Einteilung der Lebercirrhosen.

An zahlreichen Einteilungsversuchen der Lebercirrhosen hat es bisher nicht gefehlt. Sie wurden teils mehr nach klinischen, teils ätiologischen und teils pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten durchgeführt. Jedoch konnte keine diesen drei Faktoren gleichermaßen ganz gerecht werden. Die pathologisch-anatomische Einteilung von Rössle (1930) läßt sich klinisch nicht verwerten. Auch die Einteilungen von Boyd (1940), Beckmann (1946) und Eppinger (1937) entsprachen nicht ganz dem Gesamtbild der Cirrhose. Kalk gab nun in seiner letzten Arbeit (1954) eine - wie er betonte - besonders für den Kliniker und praktischen Arzt - brauchbare Einteilung, welche nicht nur auf Grund langjähriger klinischer Erfahrung gewonnen wurde, sondern auch die neueren Erkenntnisse der histologischen Untersuchungen, also die Verfolgung des Krankheitsverlaufes auf biopsischem Wege berücksichtigt. Kalk unterscheidet die klassische Laennec - Cirrhose und die cholangitische und die biliäre Cirrhose sowie die Thesaurismosen. Ausserdem kennt er Mischformen zwischen der Cirrhose und Narbenleber.

In dieser Aufstellung sind zweifellos alle für die Praxis wichtigen Arten der Cirrhose enthalten, es sei jedoch der Vollständigkeit wegen doch noch an zwei Formen erinnert, da sie gelegentlich von Bedeutung sein können. Diese sind das Banti-Syndrom und die Wilsonsche Krankheit. Auf letztere Erkrankung mit kombinierter Leber - Hirnaffektion wird im Rahmen vorliegender Arbeit nicht eingegangen, ebensowenig auf die dabei zu beobachtenden Beziehungen zwischen Leber und Zentralnervensystem. Der Morbus Banti scheint unter den splenomegalen Cirrhosen hinsichtlich seiner Ätiologie eine Sonderstellung beanspruchen zu dürfen. Näheres siehe unten.

Es ergab sich also für vorliegende Untersuchung folgende Einteilung der Cirrhosen:

- 1) Laennec Cirrhose (hypertrophische Formen sind hierbei möglich)
- 2) Cholangitische Cirrhose
- 3) Biliäre Cirrhose
- 4) Thesaurismosen
- 5) Splenomegale Cirrhosen (mit Morbus Banti)

Die von vielen Autoren mit Recht als Sonderform der Cirrhose angesprochene Cirrhose cardiaque wurde wegen ihrer formalen Genese aus einer zentral um die Vena centralis entstehenden Parenchymverfettung dem Abschnitt der Fettleber beigegeben.

Methodologisch ist nun zu sagen, daß in den Begriffen der cholangitischen, biliären und splenomegalen Cirrhosen die Ätiologie praktisch schon enthalten ist. Das Hauptgewicht der ätiologischen Arbeit liegt also bei der Laennec - Cirrhose und den Thesaurismosen.

Die Begriffe Cirrhose und Narbenleber wurden nicht scharf getrennt, da sie hinsichtlich ihrer Ätiologie keine Verschiedenheiten aufweisen.

II. Überblick über die ätiologischen Momente der Lebercirrhose.

Seit den histologischen Leberuntersuchungen von Kalk wird streng zwischen einer Cirrhose und einer Narbenleber unterschieden. In beiden Fällen handelt es sich um eine bindegewebige Umwandlung der Leber; trotzdem jedoch liegt in beiden Fällen etwas Verschiedenes vor. Bei der Narbenleber wird Lebergewebe, welches durch eine schwere toxische oder entzündliche Schädigung zugrunde gegangen ist, durch Bindegewebsbildung ersetzt. Durch Narbenzug entstehen dann die bekannten Knollen und Einziehungen an der Leberoberfläche, welche zur Bezeichnung Kartoffelleber geführt haben. Eine Progredienz dieser bindegewebigen Restheilung besteht - in der Regel - nicht. Und gerade dadurch ist die Cirrhose bestimmt. Der unauffaltssam ablaufende "bindegewebige Umbau der Leber" (Kretz) ist das unheimliche Moment der Cirrhose. Bei ihr liegt eine chronische Entzündung vor, welche vom periportal Gewebe ihren Ausgang nimmt, mit den bekannten proliferativen Erscheinungen einer Entzündung einhergeht, die Läppchengrenzen überschreitet und zu schweren funktionellen Störungen der Leber führt, bis schließlich der Tod im Coma, durch plötzliche Varizenblutung oder sonstige Ursachen eintritt.

Vielfältig sind die Wege, welche zu einer Cirrhose führen können.

Es gibt kaum eine Erkrankung, bei welcher die Ätiologie ähnlich reich an den verschiedensten Möglichkeiten ist wie bei der Cirrhose.

Nach Schmengler erklärt sich diese Tatsache aus der in der Biologie häufigen Oligovalenz der Gewebsantwort bei einer Polyvalenz der Gewebsreize. Oder mit anderen Worten, es liegt die Ursache für eine Cirrhose in der Einwirkung eines langdauernden toxischen oder infektiösen Faktors, welcher die funktionellen Momente der Leber schädigt und dadurch degenerative und reparative Vorgänge in der Leber auslöst (Josselin de Jong). Dabei muß man sich aber im Klaren sein, daß den Umwelteinflüssen, welche zusätzlich

zu der bereits gesetzten Schädigung kommen, eine grosse Bedeutung beizumessen ist.

Kalk beschreibt zwei Wege, auf denen formal - histologisch eine Cirrhose entstehen kann, und zwar über eine Hepatitis und eine Hepatose.

Im ersten Fall handelt es sich um eine entzündlich bedingte Parenchymschädigung mit periportal Bindegewebsreaktion, im zweiten Fall um eine degenerative Verfettung der Leberzellen mit nachfolgender Vermehrung des periportal Bindegewebes. Den Beweis, daß bei der Cirrhoseentstehung aus einer Hepatose die Fettleber eine zentrale Stellung einnimmt, erbrachten Best, Ridout und Hartroft an Tierversuchen (1949).

1) Entzündliche Leberaffektionen und Cirrhose.

Von den zur Cirrhose führenden entzündlichen Lebererkrankungen stehen die Hepatitis epidemica und der Inokulationsikterus hinsichtlich ihrer Häufigkeit und Gefährlichkeit an erster Stelle. In beiden Fällen handelt es sich um Virusinfektionen. Beide nahmen in den Kriegs- und Nachkriegsjahren derart an Häufigkeit zu, daß Kalk geradezu von einem "Erlebnis" der Hepatitis sprach. Gleichzeitig ging auch die Zahl der sogenannten latenten Hepatopathien und der Lebercirrhosen sprunghaft in die Höhe, so daß Zusammenhänge nicht mehr zu übersehen waren. Durch die neuen Methoden der gezielten Leberpunktion konnte dann auch lückenlos von Axenfeld, Brass, Kalk u.a. nachgewiesen werden, daß sich eine Cirrhose aus einer Hepatitis kontinuierlich entwickeln kann, wobei natürlich noch andere Momente mitspielen. Auf die Frage des Überganges einer Hepatitis in eine Cirrhose soll jedoch weiter unten ausführlicher eingegangen werden. Hier interessiert weiter die Frage einer Hepatitis bei Infektionen aller Art. Es ist bekannt, daß auch bei anderen Viruserkrankungen hepatitisähnliche Bilder entstehen können, so z.B. bei der infektiösen Mononucleose, die in 2/3 bis 3/4 der Fälle angeblich eine Mitbeteiligung der Leber erkennen läßt. Die angelsächsischen Autoren Frankel, Bennet, Bedinger und Baker beobachteten solche Fälle (1950). Ein Übergang in Cirrhose ist umstritten. Von Kalk wird er verneint, wenn er auch in seiner letzten Arbeit (1954) die Möglichkeit nicht mehr völlig von der Hand weist. Hepatitiden bei Viruspneumonien und Poliomyelitis sind beschrieben. So berichtet Reimann (1947) über das gelegentliche Auftreten von Gelbsucht bei Lungenentzündung als Komplikation dieser Erkrankung. Interessant ist die Mitteilung von W. Schulze (1952), der über eine Gestaltwandlung der Poliomyelitis berichtet und angibt, viele Fälle von Gelbsucht

und Heine - Medin - Erkrankungen gesehen zu haben. Eine cirrhosefördernde Wirkung kann jedoch weder der Viruspneumonie noch der Poliomyelitis zugesprochen werden. Auch bei einer weiteren Virusinfektion des Körpers, nämlich dem Gelbfieber, einer Tropenkrankheit, welche mit Hepatitis einhergeht, ist keine Cirrhose bekannt.

Cirrrosen nach Leptospirosenerkrankungen, also nach Morbus Weil und Schlammfieber, wurden bisher nicht beobachtet.

Eine weitere Gruppe von Erkrankungen, welche zu einer Hepatitis und darüber hinaus zu einer Cirrhose führt, ist die der tropischen Infektionskrankheiten, zu denen man auch die parasitären Affektionen des Menschen der tropischen Länder rechnen kann.

Bei der meist im Anschluß an eine Amöbenruhr auftretenden Leberveränderung herrschen hinsichtlich ihrer Benennung als Hepatitis geteilte Ansichten. Klinisch können Fieber, Durchfälle, geringer Ikterus und erhöhte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bestehen bei mässig bis deutlich vergrösserter Leber. Andererseits macht die Amöben- und Lamblienflora oft nur eine Leberschwellung ohne jegliche Funktionsausfälle. Bei Beseitigung der Parasiten geht die Leberschwellung meist wieder zurück. Während Bock für diese Krankheitsbilder die Bezeichnung enterogene parasitäre Hepatopathie vorschlägt, lehnt Höring den Terminus Amöbenhepatitis rundweg ab, da die histologischen Befunde hierbei nicht dem Bild einer Hepatitis entsprechen. Die Möglichkeit eines Überganges in eine Cirrhose steht jedoch fest.

Eine Hepatitis bei Malaria ist erwiesen, eine Cirrhose wird aber abgelehnt (Jaffé, Moretti, Gharpure).

Der Erreger der Bilharzia, das Schistosomum Mansoni, bewirkt durch sein Toxin in hohen Dosen eine Nekrose mit anschliessendem Übergang in Narbenleber; bei kleinen Dosen entsteht das Bild einer Hepatitis mit starker Neigung zu Cirrhose. Besonders Jaffé und Höring machten darauf aufmerksam, Letzterer nennt überhaupt nur zwei Tropenkrankheiten, welche - nach jahrzehntelangem Bestehen - in eine Cirrhose übergehen können, nämlich die Bilharzia und die Lepra (wahrscheinlich über den Weg einer chronisch - toxischen Fettleber).

Kalk bezeichnet als granulomatöse Lebererkrankungen solche Hepatitiden, welche mit einer ausgesprochenen Neigung zur Granulombildung einhergehen.

Es bilden sich Granulome aus Epitheloidzellen, Fibroplasten u. z.T. Langhansschen Riesenzellen, wobei gleichzeitig entzündlich proliferative Vorgänge an den Kapillaren und Gallengangswucherungen bestehen. Der Vertreter dieser Gruppe schlechthin ist der Morbus Bang. Die ausgesprochene Cirrhoseneigung dieser Krankheit ist bekannt. Der histologischen Diagnose bereitet Morbus Bang gewisse Schwierigkeiten, da er in Schüben verläuft und das histologische Bild starken Schwankungen unterworfen ist. Kalk und Heinemann berichten über Fälle, bei denen eine histologische Diagnose nicht möglich war und die Bang-Agglutinationen negativ ausfielen.

Kalk vermutet daher, daß es noch bisher unbekannte Krankheiten der Leber geben müsse, welche mit Neigung zur Granulombildung und nachfolgender Cirrhose einhergehen. Die praktisch wichtige Folgerung hieraus ist, daß bei dem häufig sehr uncharakteristischen Verlauf dem Krankheitsgeschehen zu wenig Beachtung geschenkt wird. Ähnlich verhält es sich bei der weiter unten zu besprechenden anikterischen Hepatitis. Das Ergebnis ist in beiden Fällen eine mehr oder weniger plötzlich auftretende Cirrhose mit anamnestisch völlig unklarer Ätiologie.

Über weitere mit Granulombildung einhergehende Lebererkrankungen, wie z.B. Tuberkulose, Morbus Boeck und Lues siehe später.

Bei vielen Infektionskrankheiten läßt sich eine Mitbeteiligung der Leber beobachten, wobei durch bakteriell-toxische Kapillar- und Parenchymschädigung eine Hepatitis entsteht, welche sich histologisch so gut wie nicht von einer Hepatitis epidemica unterscheidet. In diese Gruppe gehören die kindlichen infektiösen Krankheiten, wie toxischer Scharlach und toxische Diphtherie. Seitz erklärt einen Teil der Lebercirrhosen im Kindesalter aus solchen Begleithepatitiden, während er allerdings für den weitaus grösseren Teil der kindlichen Lebercirrhosen die Entstehung aus angeborenen Mißbildungen und Atresien der Gallenwege ableitet, also für eine biliäre Cirrhose spricht.

Auch bei anderen Kokkeninfektionen, wie Erysipel, Anginen, Sepsis, außerdem bei Typhus, Paratyphus, Ruhr, schwerer Grippe und Verbrennungen ist klinisch eine Mitbeteiligung der Leber erwiesen - und sogar Übergang in akute Leberatrophie möglich. Ob jedoch freilich eine einmalige derartige Erkrankung genügt, um eine Lebercirrhose auszulösen, bleibt dahingestellt. Ihre schädigende Wirkung auf einen in der Leber bereits schwelenden chronisch-entzündlichen Prozeß ist jedoch gesichert. Eine Hepatitis kann end-

lich auch noch durch Giftstoffe hervorgerufen werden, sogenannte toxische Hepatitis. Da den Toxinen jedoch für die Entstehung einer Fettleber eine wesentlich grössere Bedeutung zukommt, wird im Abschnitt der Hepatose darauf näher eingegangen werden. Bei einer Infektionskrankheit mit zusätzlich auftretender Hepatitis besteht immer die differential-diagnostische Schwierigkeit zu unterscheiden, ob es sich tatsächlich nur um eine Hepatitis auf bakteriell-toxischem Wege handelt, oder ob nicht eine gleichzeitig ablaufende Hepatitis epidemica vorliegt.

Es erhebt sich nun die Frage, wann und unter welchen Bedingungen eine Hepatitis in eine Cirrhose übergeht. Denn es ist keineswegs so, daß jede Hepatitis in eine Cirrhose einmündet, wenn auch diese Fälle in den letzten Jahren beträchtlich zugenommen haben. Noch 1948 berichtet Kalk über die relative Seltenheit eines solchen Geschehens und im gleichen Jahr kommen Axenfeld und Brass bei einer Untersuchung über das postikterische Stadium der Hepatitis epidemica zu dem Ergebnis, daß ein Übergang von Hepatitis in Cirrhose eine Ausnahme darstelle. Diese Auffassung hat sich jedoch seitdem wesentlich geändert. In seiner letzten Arbeit (Lebercirrhose und Narbenleber, 1954) berichtet Kalk, daß bei 35,8 % der an seiner Klinik in den letzten 4 Jahren beobachteten Cirrhosen eine infektiöse Gelbsucht in der Anamnese vorlag. Es sei hier kurz im voraus bemerkt, daß auch vorliegende Arbeit ungefähr diesen Angaben entspricht. Schon Eppinger und v. Bergmann hatten die Vermutung aufgestellt, daß ein Teil der Laennec-Cirrhosen ihren Ursprung in einer früher durchgemachten Hepatitis epidemica - bzw. nach der alten Nomenklatur Ikterus catarrhalis - haben müssen. Die akute Leberentzündung kommt dabei nicht zur völligen Ausheilung, sondern schwellt weiter, wobei dieser Prozeß meist kaum von objektiv faßbaren Symptomen begleitet wird und die Patienten nur gelegentlich über Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens klagen. v. Bergmann prägte für diesen Zustand das Wort der latenten Hepatopathie. Junet (1946) beschrieb ihn als Spätfolge einer Hepatitis mit Symptomen von seiten der Gallenwege, des Verdauungstraktes - es kann hier zur Bildung eines hepatogenen Ulcus kommen (vergl. Jahn, 1949) - und der Leber selbst. Hier besteht noch lange nach Abklingen des Ikterus ein Parenchymschaden, welcher sich in unbestimmten Verdauungsbeschwerden, rascher Ermüdbarkeit, vegetativer Dystonie und einer eventuellen Lebervergrößerung zeigen kann. Von einer chronischen Hepatitis läßt sich dann sprechen, wenn die Leberschädigung 3 bis 4 Monate nach Abklingen des Ikterus noch besteht. Nach Junet kommt das in 5 - 18% der Fälle vor. Durch die Methoden der Laparoskopie und der gezielten Leberpunktion wurden diese Annahmen bewiesen

und der Übergang einer akuten Leberentzündung in die chronische Form mit anschliessender Cirrhose durch lückenlose histologische Präparate erhärtet (Kalk, Stroebe, Büchner, Axenfeld, Brass, Brühl, Sieke u.a.m.). Die Stadien aufzuführen, in denen sich dieser Verlauf abspielt, würde im Rahmen dieser Arbeit zu weit führen. Klinisch sind die Übergänge von Hepatitis in Cirrhose schwierig zu fassen, da sich der Prozeß langsam und fließend abrollt und in einem Teil der Leber bereits eine Cirrhose bestehen kann, während ein anderer noch im Stadium der chronischen Hepatitis verharret. Als Zeitraum kommen wenige Monate bis einige Jahre in Betracht. Markoff (1950) teilt diese Hepatopathie in eine aktive und inaktive Form ein. Prognostisch ist bedeutungsvoll, daß bei letzterer die Heilungstendenz wesentlich grösser ist, während erstere unter den Zeichen eines chronischen Krankheitsgeschehens (Verdauungsbeschwerden, Abgeschlagenheit, vasomotorischen Symptomen usw.) in Cirrhose übergehen kann. Welcher der beiden Wege beschritten wird, läßt sich aus dem akuten Krankheitsbild nicht ersehen. Zwischen Schwere der Erkrankung und Weiterentwicklung zu einer Cirrhose bestehen nach Kalk keine Beziehungen. Es muß hier wieder Josselin de Jong angeführt werden, welcher die Umwelt, das heißt die Summe aller leberschädigenden Faktoren, dafür verantwortlich macht. Das bedeutet, daß bei Bestehen einer akuten Hepatitis alle Momente, welche eine völlige Ausheilung verzögern und damit die Gefahr einer Cirrhose heraufbeschwören, vom Patienten abzuhalten sind, und zwar auch noch nach Abklingen der Gelbsucht, da ja damit die reparatorischen Vorgänge in der Leber noch keineswegs abgeschlossen sind.

Es seien nun die wesentlichsten derartigen Faktoren kurz aufgezählt, da sie auch für die Auswertung des Krankengutes bedeutsam waren.

- 1) Mangelnde Bettruhe und Schonung
- 2) Eiweißmangel (lipotrope Substanzen!)
- 3) Vitaminmangel
- 4) Gifte (Alkohol !!, Arsen, Schlafmittel usw.)
- 5) Infekte (hepatotrop; wie Viruserkrankungen, Amöbiasis, Ruhr, Anginen usw.)
- 6) Verwundungen, Verbrennungen
- 7) Innersekretorische Störungen, wie z.B. Thyreotoxikosen, Hyperinsulinismus (schädliche Wirkung mit Insulin)
- 8) Stoffwechselstörungen
- 9) Gravidität

10) Leberschädigungen von seiten des Magen-Darmtraktes, wie z.B. Gallenblasenleiden, Gastroenteritis, Perityphliden

11) Allergie

Es läßt sich zusammenfassend sagen, daß alle jene Momente, welche schon sui generis zu einer Cirrhose führen können, bei einer bereits geschädigten Leber - also im Falle einer Hepatitis - natürlich noch weitaus gefährlichere Wirkungen zeitigen werden. Bei der Durchsicht der nach einer Hepatitis entstandenen Cirrhosen ergab sich dann auch, daß unter den leberschädigenden Faktoren besonders mangelnde Bettruhe und Therapie, Alkohol, interkurrente Infekte und chronische Erkrankungen des Magen-Darmsystems im Vordergrund standen. Die Behauptung Eppingers, daß es gerade die "schlampig" verlaufenden Fälle von Hepatitis seien, welche eine vermehrte Cirrhoseeigung erkennen lassen, findet somit eine Erklärung. Denn bei diesen bestehen keine gewichtigen klinischen Symptome und das Allgemeinbefinden ist nur verhältnismässig gering gestört, so daß häufig die Patienten ihren Krankheitszustand nicht beachten und daher eine zweckmässige Verhaltensweise unterbleibt (Markoff 1950; Pilgertsdorfer 1950). Damit ist auch die Gefährlichkeit der anikterischen Hepatitiden und des Morbus Bang von diesem Aspekt aus erwiesen. Bei manchen Patienten besteht von vorneherein die Neigung, eine Schädigung der Leber mit vermehrter periportal Bindegewebswucherung zu beantworten. Es ist einleuchtend, daß auf Grund dieser gewissermassen konstitutionellen Disposition sich bei solchen Kranken eher - unter Umständen auch bei Abwesenheit zusätzlicher leberbelastender Momente - eine Cirrhose entwickeln wird.

Wenn nun auch durch die Kenntnis der zusätzlich leberschädigenden Momente bei Hepatitis der mögliche Übergang in Cirrhose verständlicher geworden ist, so bleibt dennoch die unaufhaltsame Progredienz des bindegewebigen Umbaus der Leber ungeklärt, welcher auch nach Abstellung aller Schädigungen weiterläuft. Es wird damit das Gebiet der hyperergischen Entzündung berührt (Scheiffarth und Berg), deren Erörterung jedoch im Rahmen dieser Arbeit zu weit führen würde.

2) Hepatose als Ausgangspunkt einer Cirrhose.

Bei den bisherigen Betrachtungen kam der Hepatitis eine zentrale Bedeutung für die Entstehung einer Lebercirrhose zu. Ein weiterer, ebenso wesentlicher Weg zur Cirrhose führt über die Fettleber. Histologisch handelt es sich um

degenerative Verfettung und Untergang von Leberzellen, wodurch entzündliche Vorgänge im periportalen Raum und innerhalb eines Läppchens ausgelöst werden bzw. parallel gehen. Die Ursachen einer fettigen Degeneration von Leberparenchym sind äusserst vielfältig, so daß auch hier - wie bei der Cirrhose nach Hepatitis - das ätiologische Bild sehr reichhaltig ist. Es gilt hier Ähnliches wie bei der Hepatitis. Eine schwere Schädigung wird zur akuten Dystrophie führen, dagegen chronische, klein dosierte Dauerreize zu einer Verfettung mit nachfolgender Cirrhose.

Es sollen nun die bis jetzt bekannten Ursachen für eine Hepatose summarisch aufgezählt werden.

a) Eiweißmangel und Mangelernährung.

Es waren zuerst angelsächsische Autoren (Best, Ridout, Hartroft), welche an Hand von Tierexperimenten zeigen konnten, daß bei eiweißarmer, cholesterinreicher und fettreicher Diät eine Fettleber entsteht, welche in Cirrhose übergeht. Wesentlich hierbei ist das Fehlen des Vitamin-B-Komplexes und der sogenannten lipotropen Substanzen. Zu diesen gehören vor allem Casein, Cholin, Methionin, Lecithin, Tyrosin und Glutaminsäure. Best, welcher als erster darauf aufmerksam machte, nannte sie lipotrope Stoffe, das heißt also Stoffe, welche die Ablagerung von Fett in der Leber verhindern, bzw. seinen Abtransport aus ihr beschleunigen. Auch dem aus dem Pankreas stammenden Lipocain (Dragstedt) dürfte eine ähnliche Bedeutung zukommen. Damit war endgültig der Beweis erbracht, daß eine Fettleber in Cirrhose übergehen kann. Darüber hinaus fanden diese zunächst rein tierexperimentell festgestellten Tatsachen der alimentären Leberverfettung durch genaue Forschung am Menschen und durch die Erfahrungen während des letzten Krieges eine ungeahnte Bestätigung und gewannen therapeutisch grosse Bedeutung. Eine besondere Stütze erfuhr diese neue Erkenntnis durch Untersuchungen in subtropischen und tropischen Gebieten, und zwar wesentlich dort, wo der so viel angeschuldigte Alkohol aus religiösen Gründen keine Rolle spielt. Es kommen hier gehäuft Lebercirrhosen vor - und nicht nur bei Erwachsenen, sondern auch bei Kindern - deren auslösendes Moment in der chronischen Eiweißmangelernährung dieser überbevölkerten Länder liegt. So berichtet Waterlow aus Westindien über schwere kindliche Leberverfettungen infolge des ständigen Eiweißmangels (und damit natürlich auch an lipotropen Stoffen). Auch in unseren Breiten ist eine Leberverfettung bei Mehlnährschäden an Kindern bekannt, wie Dolivo zeigen konnte (1947). Über Alkohol und Mangelernährung wird an entsprechen-

der Stelle weiter unten die Rede sein. Leberverfettungen, welche bei Pellagra und Sprue auftreten, können sehr wahrscheinlich auch durch Eiweißmangel erklärt werden.

Die bei Pankreaserkrankungen auftretende Fettleber dürfte ebenfalls auf diesem Mechanismus beruhen, vielleicht sogar im wesentlichen auf dem Lipocain (Dragstedt), welches den Fettstoffwechsel des Körpers regulieren soll. So konnten amerikanische Autoren (Allan, Best, Cole und Howe) nachweisen, daß nach Pankreasextirpation - bei gleichzeitiger ständiger Insulingabe - oder nach Unterbindung der Pankreasausführungsgänge am Tier eine Leberverfettung eintritt. Bei gleichzeitiger Gabe von Pankreasextrakten war diese zu vermeiden. Gleichzeitig mit beginnender Leberverfettung sank der Serumlipoidspiegel ab. Genauere Kenntnisse über die Wirkung des Lipocains besitzen wir jedoch zur Zeit noch nicht und die Meinungen sind noch sehr geteilt. Interessant ist in diesem Zusammenhang auch eine Arbeit von Mäder, in welcher von chronischer Pankreasveränderung mit gleichzeitiger Leberverfettung berichtet wird.

Ein klarer Zusammenhang zwischen Hungerdystrophie und Fettleber mit nachfolgender Cirrhose konnte besonders durch gehäufte Beobachtungen an Heimkehrern aus russischer Kriegsgefangenschaft erkannt werden. So hat Kalk verschiedene derartige Fälle beschrieben, bei welchen anamnestisch nur schwere Hungerzustände mit Hungerödemen vorhanden waren. Er fand bei solchen Heimkehrern eine Fettleber, zum Teil mit Übergang in Cirrhose, zum Teil schon mit voll ausgebildeter Lebercirrhose. In 3 Fällen handelte es sich um eine schwere Hämochromatose. Damit war endgültig die Brücke zwischen den Tierversuchen angelsächsischer Autoren und dem pathologischen Geschehen im Menschen geschlagen. Sehr interessant ist in diesem Zusammenhang auch die Mitteilung von Winkelmann. In russischen Kriegsgefangenenlagern sah er viele Gefangene mit Hungerödemen. Kamen solche ad exitum, so ergab sich bei der Sektion in den meisten Fällen eine schwere Leberverfettung. Erwähnenswert ist auch eine Beobachtung von Rilliet und Keil (1950). Im 2. Weltkrieg stellten sie in der Schweiz einen deutlichen Rückgang der Lebercirrhosen fest, welchen sie auf die kriegsbedingte mangelhaftere Fett-ernährung zurückführten.

b) Fettleber durch exogene Gifte.

Hier ist der früher so sehr angeschuldigte Alkohol an erster Stelle zu betrachten. Klinische Statistiken aus den Jahren vor dem 2. Weltkrieg (z.B.

Rilliet und Keil) lassen darüber keinen Zweifel, daß dem Alkohol damals die ätiologisch größte Rolle zukam. Heute hat sich das Schwergewicht zu Gunsten der Hepatitis beträchtlich verschoben. Nach einer - schon einmal teilweise zitierten - Statistik von Kalk, gewonnen an Hand von 137 biopatisch diagnostizierten Cirrhosen, entfallen anamnestisch 35,8% auf eine infektiöse Gelbsucht, 11,7 % auf Eiweißmangelzustände und nur 8,0% auf Alkoholabusus. Heute ist somit die enge Verbindung Alkohol und Cirrhose nicht mehr grundsätzlich haltbar, wenn ihm auch als zusätzliche leberschädigende Komponente eine grosse Bedeutung natürlich nach wie vor zukommt. Über die schädliche Wirkungsweise des Alkohols brachten Tierversuche die Aufklärung. Durch Alkohol allein läßt sich im Tierexperiment niemals eine Cirrhose erzeugen, wie schon Eppinger und v.Bergmann feststellten (1929). Es müssen noch zusätzliche leberschädigende Momente vorhanden sein, wodurch dem Alkohol nicht mehr als die Rolle einer Teilnoxo zukäme. Entscheidend waren die Untersuchungen von Best, Hartroft, Ridout (1949), welche sowohl durch alleinige Gaben von Alkohol als auch von Zuckerlösungen eine Fettleber erzeugen konnten.

Bei gleichzeitiger Gabe von lipotropen Substanzen ließ sich jedoch diese Entwicklung vermeiden, bzw. wieder rückgängig machen. Es war damit gezeigt, daß durch übermässigen Alkoholgenuß es zu einer Verdrängung von lipotropen Substanzen kommt. Dies deckt sich mit einer Beobachtung von Müller (1947), welcher zeigen konnte, daß in Gegenden, in denen Alkohol mit grossen Flüssigkeitsmengen konsumiert wird (Bier, Wein), mehr Cirrhosen auftreten, als in Gebieten, in denen der Alkohol in konzentrierterer Form (Schnäpsen usw.) getrunken wird. Die beim Alkoholiker meist bestehende Anorexie dürfte auch ihren Teil zum allgemeinen Eiweißmangel beitragen. Von Bedeutung ist auch die meist mit Alkoholabusus verbundene enterogene Intoxikation. Durch die ständig zu sich genommenen Flüssigkeitsmengen bilden sich beim Alkoholiker Gastritis und Enteritis mit Anacidität und dyspeptischen Erscheinungen aus. Damit wird nicht nur die physiologische Resorption und Motilität der Eingeweidefunktion gestört, sondern es kommt auch zur Resorption giftiger Eiweißabbauprodukte, wodurch auf dem Wege einer chronischen enterogenen Intoxikation eine Fettleber herangeführt wird. Nunmehr bildet sich ein Circulus vitiosus aus, da somit für die von fehlgesteuerten Stoffwechselprodukten geschädigte Leber der anhaltende Alkoholgenuß eine weitere Belastung im Sinne der Komplexätiologie darstellt. Und im Rahmen derselben kommt dem Alkohol die praktisch größte Bedeutung zu. Und durch vorliegende Arbeit konnte dies auch deutlich gezeigt werden.

Weitere exogen zugeführte Gifte sind besonders Phosphor, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Pilzgifte, Arsen, Löst und verschiedene Arzneimittel, wie zum Beispiel Atophan und Barbitursäure. Bei der früher so beliebten Chloroformnarkose sah man nicht selten im Anschluß daran das Auftreten von Fettleber. Gerhartz (1949) und Korpassy (1949) konnten mit Essigsäure bzw. Gerbsäure - beide Stoffe über längere Zeit gegeben - eine Lebercirrhose erzeugen. Es wurde auch schon vielfach an die schädigende Wirkung anorganischer Substanzen, welche bei der Zubereitung und Lagerung von Wein und Bier eine Rolle spielen, gedacht, jedoch ist die Bedeutung von Teer, Kupfer und Blei umstritten (Mallory, Gerlach).

c) Fettleber durch endogene Gifte.

Hier spielen Störungen im Magen - Darmsystem und chronische Entzündungsprozesse eine große Rolle. Die Wirkung von chronischem Alkoholgenuß auf die Magen-Darmschleimhaut wurde schon erwähnt. Es kommt dabei meist zur Ausbildung einer chronischen Gastroenteritis, Sub- bis Anacidität des Magens, Störungen der Sekretion wirksamer Verdauungssäfte und der Motilität des Magen-Darmtraktes, wodurch bei gleichzeitigen dyspeptischen Erscheinungen die Resorption physiologischer Produkte gestört und die Aufnahme toxischer Eiweißabbaustoffe begünstigt wird. Eine chronisch enterogene Intoxikation dieser Art besteht auch bei Dysenterie, Sprue, langdauernder Colitis ulcerosa und auch im Gefolge von Magenresektionen. Das Vorhandensein latenter Hepatopathien bei Ulcus ventriculi oder duodeni wurde beobachtet; über die Möglichkeit eines rein zufälligen Zusammentreffens hinaus ist die hepatogene Entstehung eines Magengeschwürs bekannt (Jahn), doch siehe darüber an anderer Stelle der Arbeit.

Die Tatsache der Vermehrung toxischer Eiweißabbauprodukte im Blut bei Lebercirrhose wurde schon 1939 von Nonnenbruch, Weber und Huber erkannt. Becker spricht geradezu von einer Vermehrung der Blutphenole bei Lebercirrhose. Bei chronischen Obstipationen kommt es naturgemäß zu einer vermehrten Resorption von Gärungs- und Fäulnisprodukten - besonders Ammoniak, Indol und Phenol - ins Pfortaderblut, woraus bei entsprechendem Schweregrad und langdauernder Störung eine Leberschädigung resultieren kann. Endogene Intoxikation liegt auch vor bei chronischen entzündlichen Prozessen und langdauernden Wundeiterungen. Besonders gefährdet wird die Leber dabei werden, wenn sich das pathologische Geschehen im Einflußbereich der Pfortader befindet, also bei nicht abklingenden Appendicitiden, Perityphliden,

chronischer Enterocolitis (Gutzeit und Wendt), nicht abheilender Ruhr- und Typhusinfektion. Auch die Osteomyelitis kann eine Fettleber machen. Bei lange sich hinziehender Tuberkulose tritt häufig eine Fettleber auf. Kalk berichtet von solchen Fällen, wobei sich sogar schon teilweise der Übergang in Cirrhose bioptisch erkennen ließ. Näheres über Tuberkulose und Cirrhose wird in dem einschlägigen Abschnitt abgehandelt.

Bei allen diesen Fällen wird die Leberschädigung durch die ständig ins Blut gelangenden bakteriellen Toxine und pathologischen Eiweißabbauprodukte hervorgerufen.

Eine grosse Bedeutung gewinnen sie vor allem im Rahmen der Komplexätiologie der Lebercirrhose.

d) Fettleber bei Sauerstoffmangel.

Büchner konnte 1937 durch Versuche an Tieren zeigen, daß Sauerstoffmangel zu schweren Verfettungen der Herzmuskelfasern führt. Für die Leber nun gilt Ähnliches, wie Altmann (1949) durch Experimente an Katzen nachwies. Bei Sauerstoffmangelzuständen - zum Beispiel durch schwere Anämien, in Höhenlagen, Kohlenoxydvergiftungen usw. - kommt es zu Verfettungen um die Vena centralis. Dies beobachtet man besonders bei schweren cardialen Insuffizienzerscheinungen, da hierbei der Sauerstoffaustausch infolge verlangsamter Blutströmung nicht mehr ungehindert ablaufen kann. Trotzdem nach Kalk kein Zweifel darüber besteht, daß sich auch echte Cirrhosen aus Kreislaufdekompensationen entwickeln, nimmt doch diese Art der Leberverfettung mit nachfolgender Bindegewebsvermehrung sowohl nach dem histologischen Bild wie auch in ihrem klinischen Verlauf eine gewisse Sonderstellung ein, so daß sie als "Cirrhose cardiaque" von der "echten Cirrhose" abgetrennt wird.

e) Fettleber bei innersekretorischen Störungen und Stoffwechselerkrankungen.

Schön Rössle wies (1933) auf Leberveränderungen bei Morbus Basedow hin und nach den Untersuchungen von Basteine und le Cluyse (1952) kann kein Zweifel mehr darüber bestehen, daß bei Funktionsanomalien der Glandula thyreoidea in Form des Morbus Basedow und des Myxödems es zu Leberverfettung kommen kann, wobei der Weg über einen fehlgesteuerten Eiweißstoffwechsel führen

günfte. Daß bei innersekretorisch bedingter Fettsucht eine Fettleber parallel läuft, ist verständlich. Über den grundsätzlichen Einfluß endokriner Störungen auf das Zustandekommen einer Fettleber mit nachfolgender Cirrhose herrscht jedoch weitgehende Unstimmigkeit.

Unklar und umstritten ist ebenfalls noch die Bedeutung des Diabetes mellitus für eine Cirrhose. So fand Schleusner bei Patienten mit Diabetes mellitus bis zu 12,7 % Cirrhosen, während Löhr und Reinwein dem Diabetes ein ätiologisches Moment bei der Cirrhoseentstehung absprechen. v.Noorden und Isaac messen der Zuckerkrankheit keinen ausschlaggebenden Wert bei, Bertram hingegen kommt zu ähnlichen Ergebnissen wie Schleusner. Sicher jedenfalls ist, daß bei schlecht eingestelltem Diabetes eine Fettleber auftritt.

Dieser Umweg einer Cirrhoseentstehung bei Diabetes wird von Connor angenommen. Wilder lehnt auf Grund eines grossen Materials (Mayr Klinik: 0,7 % der Diabetiker haben eine Cirrhose) einen Zusammenhang ab, desgleichen neuerdings Boller.

Über Fettleber und Pankreasinsuffizienz wurde schon gesprochen. Das Problem der Hämochromatose und anderer Speicherkrankheiten soll in einem gesonderten Abschnitt behandelt werden.

3) Cholangitische Lebercirrhose.

Ist das Bild der klassischen Cirrhose nach Laennec und Hanot äusserst vielgestaltig und komplex hinsichtlich seiner Ätiologie, so liegen bei der cholangitischen Cirrhose die Verhältnisse wesentlich einfacher und übersichtlicher.

Histologisch anatomisch zeigt sich eine gewisse Besonderheit des Verlaufes. So sind die entzündlichen Vorgänge länger auf die Glissonschen Räume beschränkt und die bindegewebige Infiltration geht immer von der Peripherie der Läppchen aus, im Gegensatz zur Hepatitis, bei welcher die Bindegewebsbildung auch an innerhalb der Läppchen gelegenen Entzündungsherden entsteht. Der Endzustand ist jedoch in beiden Fällen der gleiche.

Ätiologisch handelt es sich um meist ascendierende Infektionen der intra- und extrahepatischen Gallenwege, welche häufig in Schüben ablaufen und sich klinisch durch Ikterus, Schüttelfrost, plötzlichen Fieberanstieg und kolik-

artige Schmerzen manifestieren. Auslösendes Moment ist sehr oft Cholelithiasis mit begleitender Cholecystitis. Bei mangelnder Ausheilung und eventuell zu spät angesetzter Operation kann es zu dem oben geschilderten chronischen Verlauf kommen. Auch Dyskinesien, welche nach Kalk gelegentlich einen Steinverschluß vortäuschen, führen über eine Cholestase zur Entzündung der Gallenwege.

Die Existenz einer selbständigen cholangitischen Cirrhose ist lange Zeit bestritten worden. v.Bergmann gewährt ihr keine Sonderstellung, sondern ordnet sie allgemein in die Reihe der zur Cirrhose führenden Infektionskrankheiten ein.

Nach den neueren bioptischen Untersuchungen von Kalk sowie nach Berichten von Hoffbauer, Evans, Watson (1949) dürfte jedoch über die selbständige Stellung der cholangitischen Cirrhose kein Zweifel mehr bestehen.

Von grosser Bedeutung ist hier der Begriff der Komplexätiologie, welcher im bisherigen Verlauf der Arbeit schon des öfteren gestreift wurde. Eine im Entstehen begriffene cholangitische Cirrhose ist gegen weitere interkurrente Leberschädigungen äusserst empfindlich. Alkohol, lange Narkosen, Kokkeninfektionen u.a.m. stellen daher für den Cholangitiker eine grosse Gefahr dar.

4) Biliäre Cirrhose.

Rössle betont, daß eine Gallenstauung allein noch keine Cirrhose verursachen könne, sondern dazu noch eine Infektion treten müsse. Damit wäre die biliäre Cirrhose sehr nahe an die cholangitische Cirrhose gerückt, was jedoch nicht ganz den Tatsachen entspricht. Das Primäre bei der biliären Form der Cirrhose ist ein Verschluß der extrahepatischen Gallenwege, wodurch es zu einer hochgradigen Gallenstauung kommt. Dieser Verschluß kann durch kongenitale Gallengangsatriesie bedingt sein, aber auch durch Steinbildung, Tumoren oder Narbenzug nach Operationen hervorgerufen werden. Die Cholestase führt zur Entstehung grosser Gallethromben in den Gallenwegen, galliger Ablagerung in den Leberzellen und anschliessender galliger Nekrose. Selbstverständlich wird es dabei auch zu einer Keimascension kommen; sie ist jedoch nicht die auslösende Ursache des cirrhotischen Geschehens. Histologisch zeigt sich auch hier eine Bindegewebsreaktion der Glissonschen Räume mit Infiltration in die Läppchen. Nach

Seitz hat ein grosser Teil der kindlichen Cirrhosen seinen Ursprung in einer durch konnatale Gallengangsatresien hervorgerufenen Cholestase.

5) Thesaurismosen und Cirrhose.

Bei den Speicherkrankheiten handelt es sich um Stoffwechselstörungen mit vermehrter Ablagerung von Lipoiden, Eisen und anderen Substanzen im Körper, und besonders in Milz und Leber. Histologisch bietet sich hierbei in der Leber ein ähnliches Bild wie bei einer fettigen Degeneration des Parenchyms. Und tatsächlich ist ja die Fettleber nur eine Form der Thesaurismosen, allerdings die praktisch wichtigste, so daß es gerechtfertigt erscheint, ihr eine Sonderstellung zu geben.

Als bedeutungsvollste Arten der Thesaurismosen sind zu nennen Morbus Gaucher, Niemann - Pick- und Schüller-Christiansche Erkrankung und die Hämochromatose (Eppinger 1937). Alle diese Formen können eine Lebercirrhose hervorrufen, jedoch ist diese Kenntnis eigentlich nur bei der Hämochromatose von praktischer Wichtigkeit, da alle anderen hinsichtlich ihrer Häufigkeit als ausgesprochene Seltenheiten zu betrachten sind.

Bei der Hämochromatose handelt es sich meist um eine hypertrophische Cirrhose (Büchmann, Schenz 1948) mit einer beträchtlichen Pigmentablagerung im Körper, nämlich des eisenfreien Hämo-fuscins und des eisenhaltigen Hämo-siderins. Die Leber wird von dieser Pigmentablagerung am stärksten betroffen. Klinisch bestehen die Symptome der rauchgrauen Hautverfärbung, Leber- und Milzvergrößerung und eines gewissen Hypogenitalismus; ausserdem zeigen sich Diabetes mellitus und eine deutliche Erhöhung des Serumeisenspiegels. Zu erwähnen ist, daß sich oben genannte klinische Symptome erst nach längerer Zeit entwickeln, bzw. völlig fehlen können. Zu einem Diabetes kommt es meist erst, wenn auch das Pankreas im Zuge der allgemeinen Sklerose von Leber und Milz betroffen wird. Pathognomonisch für dieses Krankheitsbild ist die Verbindung von Lebercirrhose und Erhöhung des Serumeisenspiegels, das heisst also gesteigerter Pigmentablagerung. Und dadurch wird die Sonderstellung dieser Cirrhose deutlich. Denn bei der "normalen" Lebercirrhose ist in der Regel der Eisengehalt des Blutes nicht wesentlich erhöht, wenn auch bekannt ist, daß eine Cirrhose Neigung zur Eisenspeicherung zeigt. Aber das ist dann nur ein sekundärer Vorgang. Die Entstehung der beiden Pigmente wie auch ihrer Beziehung zur Lebercirrhose ist umstritten und un-

klar. Dietrich (1948) glaubt, daß ein Stoffwechselgift, zum Beispiel Phosphor und Kupfer, die Gefäßwände schädigt. Neuerdings wurden Fälle bekannt, wo nach häufigen Bluttransfusionen Hämochromatose entstand. Demnach wäre also eine exogene Überladung des Körpers mit Bluteisen als Ursache anzuschuldigen (Schwarz und Blumenthal 1948). Auf die Beziehungen zwischen Hämochromatose und Mangelernährung weisen besonders Gillmann und Gillmann (1948) hin; im gleichen Sinne spricht auch Berning (1951). Auch Kalk sah 1950 bei Rußlandheimkehrern gehäuft Fälle von Hämochromatose. Als weitere Speicherkrankheit ist hier der Vollständigkeit wegen auch noch die Amyloidose zu erwähnen. Sie tritt besonders bei chronischen Entzündungsprozessen und malignen Tumoren auf und befällt so gut wie nie nur ein Organ allein, sondern meist Milz, Leber und Niere gemeinsam. Lebercirrhose im Anschluß an Amyloidablagerung wird jedoch nicht beobachtet.

6) Splenomegale Lebercirrhose - Morbus Banti.

Es ist hier scharf zu trennen zwischen einer splenomegalen Cirrhose und einem echten Morbus Banti. Der Begriff der splenomegalen Cirrhose wurde von Eppinger (1920) geprägt. Sie nimmt innerhalb den Cirrhosen insofern eine Sonderstellung ein, als die enorm vergrößerte Milz mit ihren hemmenden Wirkungen auf die Funktion des Knochenmarkes, also Anämie, Leukopenie und Thrombopenie, klinisch im Vordergrund steht. Nach Naegeli (1948) beeinflusst jede Schädigung der Leber das Retikuloendotheliale System und damit auch die Milz, da sie innerhalb des Retikuloendothelialen Systems eine zentrale Stellung einnimmt. Je nach den konstitutionellen Gegebenheiten wird sie nun verschieden stark mitreagieren. Inwieweit diese Form der Cirrhose eine Sonderstellung verdient, ist zweifelhaft. Ätiologisch bieten sich keine anderen Momente dar wie für die Cirrhose Laennec. Bei Morbus Banti besteht zuerst eine Vermehrung des Bindegewebes und Wucherung des Reticulums in der Milz. Als Folge resultiert nun eine splenogene Hemmung des Knochenmarks. Am Ende des jahrelangen Krankheitsablaufes steht endlich die Cirrhose.

Heilmeyer hält streng daran fest, daß es sich bei M.Banti um eine selbständige Erkrankung handelt. Als Ursachen kommen nachweisbare, meist aber kryptogenetische Infekte in Frage. Klinisch ist ein genuiner Banti sehr schwer zu fassen. Bei der statistischen Auswertung des Krankengutes ist die Differentialdiagnose der Milzvergrößerung genau zu beachten, um eine

kongestive Splenomegalie bei Verschuß der extrahepatischen Gallenwege, Splenomegalie bei schweren parasitären Erkrankungen und Splenomegalie als Folge einer bereits bestehenden Lebercirrhose auszuschliessen.

In dem bearbeiteten Krankengut waren zwar Fälle von Splenomegalien greifbar, ein genuiner Banti ließ sich jedoch in keinem Falle mit Sicherheit diagnostizieren, so daß er bei der Auswertung der ätiologischen Momente keine Rolle spielte.

7) Lebercirrhose und Tuberkulose.

Wird die Leber von einer tuberkulösen Infektion befallen, so kommt es zur Bildung von Granulomen, bestehend aus Rundzellen, Epitheloidzellen und Langhansschen Riesenzellen. Trotzdem jedoch die Leber den Tuberkelbazillen lymphogen und hämatogen gut zugänglich ist, beobachtet man bei sicher häufigen Schüben während einer Miliartuberkulose immer nur kleinste Granulomknötchen (Dietrich 1948). Über die Neigung dieser Granulome in Cirrhose überzugehen, bestehen geteilte Meinungen. Nach Rössle ist die Leber nicht für Tuberkulose disponiert (1930). Kalk glaubt nicht an die ätiologische Bedeutung dieser Tuberkel, während Kirsch denselben schon eine cirrhoseerzeugende Wirkung zubilligt.

Das zweifellos häufige Vorkommen von Lebercirrhose bei langdauernder Tuberkulose der Lunge oder des Darmtraktes läßt sich auf keinen Fall befriedigend aus der geringfügigen Granulombildung in der Leber erklären. Hier spielt ein anderer Mechanismus eine ausschlaggebende Rolle, nämlich die Entstehung einer Leberparenchymverfettung bei chronischem infektiösem Geschehen. Inwieweit dabei der ständigen bakteriellen Toxinwirkung oder den Produkten körpereigenen Eiweißzerfalls der Vorrang gebührt, ist unklar. Wahrscheinlich dürfte eine Kombination beider Momente dem tatsächlichen Krankheitsablauf am meisten entsprechen. Daß auch bei beginnender Tuberkulose die Leberfunktionen gestört sein können, zeigten Kinnear (1950), Hurst, Meier und Lough (1947).

Nach letztgenannten drei Autoren ist die Tuberkulose neben dem Alkohol als häufigste Ursache für eine Fettleber anzusprechen.

8) Lues und Lebercirrhose.

Die Differentialdiagnose des Ikterus beim Luetiker kann ausserordentliche Schwierigkeiten bereiten. Besonders schwer ist die Klärung des Ikterus bei einem mit Salvarsan behandelten Patienten. Die Ansicht, es liege beim Salvarsanikterus nicht eine primär toxische Wirkung des Salvarsans vor, vertraten bereits nach dem ersten Weltkrieg eine Reihe von Autoren (Pulvermacher 1919; Ruge 1931). Nach ihnen ist diese Gelbsucht nichts weiter als eine Hepatitis epidemica, da die Leber durch Lues und Salvarsan geschädigt und damit leichter empfänglich für die Infektion mit dem Erreger der Hepatitis sei. Diese Auffassung ergab sich aus der Beobachtung, daß nach dem ersten Weltkrieg sowohl die Hepatitis epidemica als auch die Fälle von Salvarsanikterus eine beträchtliche Zunahme zeigten (Stokes, Ruedemann, Lemon). Ähnliches berichtet Störmer (1946) von der diesmaligen Nachkriegszeit, die ja auch einen enormen Anstieg der Hepatitis epidemica brachte.

Als weitere mögliche Ursache ist zu nennen, daß eine bis dahin unbemerkt gebliebene anikterische Hepatitis durch die Belastung mit Salvarsanbehandlung in einen lebhafteren Verlauf mit deutlichen klinischen Zeichen übergehen kann. Bigger und Mac Callum (1934) fassen den Salvarsanikterus zum Teil als Inokulationshepatitis auf - also iatrogen entstanden - und berichten von guten Ergebnissen bei häufigem Wechsel der verwendeten Spritzen. In gleicher Weise äussert sich auch Thaler (1949).

Bei histologischen Leberuntersuchungen (Roholm, Iversen, Axenfeld, Brass 1948) ergibt sich das Bild einer Hepatitis epidemica.

Man kann also nur dann von einer luetischen Lebererkrankung *sui generis* sprechen, wenn entweder unbehandelte Luetiker an einer Gelbsucht erkranken und diese dann auf Penicillin rasch anspricht (Rober, Chabrol, Fallot), oder wenn eine Spätlues vorliegt. Sowohl Kalk als auch Axenfeld und Brass weisen darauf hin, daß sie bei ihren Leberpunktaten nur selten eine luetisch bedingte Cirrhose gesehen hätten. Ist einmal eine voll ausgebildete Cirrhose im histologischen Bild vorhanden, dann ist es meist sehr schwer die Ätiologie derselben klarzustellen, und es erhebt sich die Frage, wie weit eine Syphilis oder das Vorliegen einer Komplexätiologie angeschuldigt werden können. Eine chronische Infektionskrankheit ist an und für sich schon ein leberschädigendes Moment, kommen nun noch Zwischeninfekte und reichlicher Alkoholgenuß hinzu, so wird die Cirrhoseentstehung wesentlich be-

günstigt.

Es seien hier noch kurz die drei Formen der luetischen Leberveränderungen aufgeführt. Bei der Frühluës, also dem Icterus syphiliticus praecox, entspricht das klinische Bild einer diffusen Hepatitis. Histologisch lassen sich niemals Spirochaeten nachweisen. Es handelt sich also um eine toxische Schädigung der Leber. Der weitere Verlauf gleicht dem bei Hepatitis epidemica.

Die konnatale Syphilis hat ihren Sitz meist in der Leber. Exitus erfolgt in der Mehrzahl der Fälle mit einem an Cirrhose anklingenden Leberbefund. Deshalb ist nach v. Bergmann bei kindlichen Cirrhosen auch immer an eine luetische Genese zu denken (1949).

Bei der Tertiärluës der Leber bieten sich zwei histologische Bilder. Einmal kann eine diffuse interstitielle Hepatitis bestehen, ausserdem ist auch eine umschriebene herdförmige Erkrankung der Leber mit Gummen möglich. Endstadium ist die atrophische Lebercirrhose, bzw. Hepar lobatum. Dieser Ablauf ist jedoch ziemlich selten.

9) Allergie und Lebercirrhose.

Es würde im Rahmen vorliegender Arbeit zu weit führen, auf die noch zum Teil völlig umstrittenen Probleme der allergischen Entstehung der Lebercirrhose näher einzugehen. Es seien nur so viele Überlegungen angeführt, als für eine genaue Auswertung des Krankengutes notwendig erscheinen.

Rössle, Klinge und Gerlach zeigten, daß dauernde Antigenezufuhr zu chronischen proliferativen Reaktionen des Mesenchyms führt. Sich hierbei eine Mitbeteiligung der Leber vorzustellen, lag nahe, da ja die Leber in grossem Umfang Träger des Reticuloendothelialen Systems ist. Ähnliche Folgerungen ergaben sich auch aus den Versuchen von Maegraith, Andrews und Wenyon (1949). Im anaphylaktischen Schock beobachteten sie Kontraktionen der grösseren und kleineren hepatischen Venen mit nachfolgender degenerativer und nekrotischer Parenchymschädigung.

Nun spielen bei dem Übergang einer chronischen Hepatitis in Lebercirrhose sicher Antigen-Antikörperreaktionen eine gewisse Rolle (Lichtmann 1949). Ob aber ausschliesslich auf dem Boden allergischer Vorgänge eine Cirrhose entstehen kann, ist noch sehr umstritten. Man hatte eine gewisse Zeit geglaubt,

der Serumikterus sei allergischer Natur, bis der wirkliche Erreger gefunden wurde (Weller 1950). Schmengler setzte sich in den letzten Jahren besonders für die Allergieätiologie der Cirrhose ein. Ausgangspunkt für ihn ist die These von Rössle, daß ein chronisches Geschehen eine mesenchymale Reizantwort hervorrufen müsse, und zwar ganz besonders auch die Leber als mesenchymal-epitheliales Doppelorgan. Als wichtigstes Beispiel zitiert Schmengler hierzu die Endocarditis lenta. Bei 9 Fällen fand er 6 mal das makroskopische Bild einer beginnenden Cirrhose. Ausserdem berichtet er von einwandfreien ikterischen Hepatitiden allergischer Genese. Es läge nun nahe, viele Fälle von Lebercirrhose auf Allergie zurückzuführen. Aber dafür bedürfte es einer exakten Beweisführung und Schmenglers Allergiekriterien sind nicht annehmbar.

Hansen warnt überdies vor leichtfertiger Anwendung der Allergiediagnosen. Um eine Hepatitis allergischer Natur scheint es sich jedoch beim Feltty-Syndrom zu handeln. Auf dem Boden einer chronischen rheumatischen Erkrankung kann es zur Ausbildung einer Hepatitis kommen mit nachfolgendem Übergang in Cirrhose (K.Beckmann). Basler und Feldmann (1940) fanden so bei vielen Rheumatikern mit langem Krankheitsverlauf sichere Zeichen einer sich entwickelnden Cirrhose. Es ergab sich also die Notwendigkeit, das vorliegende Krankengut besonders auf eine schwelende Polyarthritits rheumatica zu durchforschen, um genaue Zahlenergebnisse über das bedeutungsvolle Feltty-Syndrom zu erhalten.

10) Konstitutionelle Disposition für eine Lebercirrhose.

Hierüber bestehen keine fest gegründeten Kenntnisse. Rössle (1929) sah im digestiv-muskulösen Typus den hauptsächlichsten Vertreter der Cirrhose, eine Anschauung, die aber keineswegs haltbar ist. Löhr und Reinwein berichten über das Auftreten von Lebercirrhose bei eineiigen Zwillingen (1953). Es schlugen jedoch alle Versuche fehl, eine familiäre oder körperbaugemässe Disposition zu erkennen. Gelegentliche Berichte darüber waren Zufallsergebnisse. Ausser Zweifel aber steht, daß manche Patienten eine Leberschädigung mit erhöhter Neigung zur Bindegewebsbildung beantworten können und somit natürlich bei diesen die Gefahr einer Cirrhose in erhöhtem Masse gegeben ist.

III. Die Diagnose der Lebercirrhose.

Kalk fordert für die Diagnose einer Lebercirrhose die Methoden der biop-tischen Untersuchung. Diese Forderung könnte bei vorliegender Arbeit nur zum Teil Berücksichtigung finden.

Es wurden 121 Fälle von Lebercirrhose ausgewertet. Bei 23 Patienten wurde die Diagnose durch Sektion erhärtet, bei 27 durch Laparaskopie bzw. -tomie und bei 71 Patienten erfolgte die Diagnosestellung auf Grund des klinischen Bildes und der pathologischen Serumlabilitätsproben.

Ziel des vorliegenden Abschnittes ist nun, die klinischen Symptome der Lebercirrhose aufzuführen, nach denen die Diagnose gewonnen wurde. Es soll zuerst die Symptomatologie der Laennec-Cirrhose besprochen werden.

Unter den subjektiven Beschwerden sind einmal zu nennen Appetitlosigkeit, morgendliche Übelkeit, vegetative Störungen wie Schwindel, Neigung zu Schweißausbrüchen, Mattigkeit, Konzentrationsschwäche und seelischen Depressionen, ausserdem Druck- und Völlegefühl im Oberbauch, gelegentliche Kolikschmerzen, Unverträglichkeit von Fett u.a.m. Ist das Krankheitsbild deutlich ausgeprägt, finden sich objektiv erhebbare Befunde, welchen natürlich eine weit grössere Bedeutung zukommt.

Die Haut ist hart, trocken, oft abschilfernd. Palmarerythem und Gefäßsternchen können vorhanden sein, sie haben sogar ihre Bedeutung für die Frühdiagnose. Es besteht Neigung zu Urticaria und allergischen Reaktionen. Nasenbluten kann gehäuft auftreten. Es besteht eine sexuelle Schwäche, Libido und Potenz sind herabgesetzt; bei Männern zeigt sich gelegentlich eine Gynäkomastie.

Entscheidend sind die Ergebnisse der Inspektion und Palpation. Ein deutlicher Ikterus kann fehlen oder schubweise verlaufen; meist läßt sich jedoch ein Subikterus der Skleren erkennen. Das Kolorit des Patienten ist dunkel, gelb-bräunlich mit spärlicher Achsel- und Schambehaarung. Der Leib ist gebläht; in fortgeschrittenen Fällen mit zunehmender portaler Dekompensation bestehen Meteorismus und Ascites, meist mit den weiteren Zeichen des Pfortadersyndroms. Ungemein charakteristisch ist bei voll ausgebildeter Cirrhose der Gegensatz zwischen dem stark aufgetriebenen Abdomen und der deutlichen Abmagerung am Thorax. Die Leber ist meist verkleinert, in manchen Fällen aber auch vergrössert, immer jedoch derb und hart mit teilweise feinhöckriger Oberfläche. Die Milz ist häufig vergrössert

tastbar.

Weitere Zeichen sind Blutungen aus gestauten Varizen, zum Beispiel des Oesophagus, welche nicht selten lebensbedrohend werden können. Die Stuhlentleerung ist unregelmässig; Obstipationen und Diarrhoen wechseln einander ab. Der Milztumor bewirkt eine Hemmung der blutbildenden Elemente; es finden sich Anämie (meist mit erhöhtem Färbeindex), Leukopenie und Thrombopenie (Ursache der gesteigerten Blutungsbereitschaft). Die Duodenalsondierung ergibt - wenn kein Ikterus vorliegt - eine bilirubinreiche Galle, jedoch besitzt die meist gestaute Gallenblase nicht mehr die Fähigkeit, sich auf gesetzte Reize zu kontrahieren. Der Kreislauf des Cirrhotikers ist sehr labil mit erniedrigtem Blutdruck. Auffallend ist die Häufigkeit von Herzmuskelschwächen, welche aus der Veränderung der Bluteiweißkörper erklärt werden können (Wuhrmann und Wunderly, 1953). Die Berücksichtigung der Anamnese ist selbstverständlich, als daß es hierzu näherer Erläuterungen bedürfte.

Wesentlich ist die Frühdiagnose, wenn noch nicht alle äusseren Symptome ausgeprägt sind und der Ascites noch fehlt. Neben dem Tastbefund der Leber mit entsprechender Anamnese, einem charakteristischen Hautkolorit und den Gefäßsternchen sind die Funktionsproben und die Biopsie von Wert. Besonders lassen sich die bisher besprochenen Untersuchungsergebnisse durch die Serumeiweißproben ergänzen, welche auf einer Verschiebung der Plasmaproteine beruhen. Es erübrigt sich, im Rahmen vorliegender Arbeit auf diese Methoden näher einzugehen. Es sollen hier nur die im Krankenhaus zum Dritten Orden Nymphenburg gebräuchlichen Arten aufgezählt werden, und zwar Blutkörperchensenkungsreaktion (mässig beschleunigt), Takata-Arareaktion, Cadmium-sulfatprobe, Thymoltest, Elektrophorese und die Formoltrübungsreaktion. Anwendung finden ausserdem noch das Weltmannsche Koagulationsband und die Gesamteiweißfraktion. Als weitere Laboruntersuchungen sind die Bilirubinbestimmung, der Nachweis von Urobilinogen im Urin, die in verschiedenen Fällen durchgeführte Galaktoseprobe und der Bromthaleintest zu nennen. Die Durchführung allgemeiner, nicht leberspezifischer Untersuchungen ist selbstverständlich und braucht nicht erwähnt zu werden.

Als wesentliche diagnostische Möglichkeiten sind die von Falk u.a. ausgearbeiteten Methoden der Leberbiopsie und gezielten Leberpunktion zu nennen, welche im Verlauf ja schon mehrmals angeführt wurden.

Die Diagnose der cholangitischen Cirrhose ergibt sich schon aus den typi-

schen anamnestischen Zeichen einer seit Jahren immer wieder auftretenden Gallenblasenerkrankung. Klinisch bestimmen Schüttelfröste, Fieberattacken, Koliken und ein nicht mehr abklingender Ikterus das Bild. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit ist hoch, höher als bei der Cirrhose Laennec. Die Leber ist groß und hart; auch die Milz ist so gut wie immer vergrößert. Bei der Duodenalsonde fehlt ein Gallenblasenreflex oft völlig, im Sediment finden sich vermehrt Leukocyten. Es bestehen ausserdem natürlich noch die allgemeinen Symptome der Cirrhose, wie sie schon bei der Laennecschen Form Erwähnung fanden.

Bei der biliären Cirrhose ist das vorherrschende Symptom ein langdauernder, intensiver Ikterus mit der gesamten Symptomatologie des Gallengangverschlusses, auf welche hier nicht näher eingegangen zu werden braucht. Anamnestisch ist nach einer - eventuell latent verlaufenden - Cholelithiasis zu fahnden. Die Leber ist groß und hart, die Milz jedoch nicht tastbar. Die Temperatur ist kaum erhöht, die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit lange Zeit normal. Ebenso können auch die Leberfunktionsproben lange ohne besondere Befunde bleiben. Bei längerem Bestehen kommt es natürlich auch hier zum Pfortadersyndrom und den anderen Bildern der Cirrhose, wenn nicht der Patient schon vorher der Erkrankung erliegt.

Die Entwicklung einer biliären Cirrhose sollte bei einem ärztlich behandelten Fall nicht mehr möglich sein, weil das Syndrom des Gallengangverschlusses zur operativen Behandlung drängt. Zuletzt seien noch die Zeichen der Thesaurismosen aufgeführt, das heißt der Hämochromatose, da weitere Speicherkrankheiten nicht eruiert werden konnten.

Das Vollbild der Hämochromatose bietet fünf Symptome: Lebercirrhose, rauchgraue, bronzartige Verfärbung der Haut, Diabetes mellitus, Hypogonitismus und beträchtliche Erhöhung des Serumeisenspiegels. Es ist zu beachten, daß hierbei verschiedene Symptome fehlen können, immer aber sind die cirrhotische Leber und ein erhöhter Serumeisenspiegel vorhanden. Sicherheit über das Vorliegen einer Hämochromatose bietet nach Kalk nur die biopsische Untersuchung der Leber.

Bei den in vorliegender Arbeit behandelten Fällen wurde die Diagnose durch Sektion gefestigt, da alle drei Patienten ad exitum kamen.

IV. Methode der Auswertung des Krankengutes.

Ziel dieser Arbeit ist die Erhebung aller bis jetzt bekannten leberschädigenden oder cirrhosefördernden Momente aus der nachträglichen Bearbeitung der Anamnese von an Cirrhose erkrankten Patienten. Den genauen histologischen Ablauf aus einer Hepatitis oder Hepatose zu verfolgen, war nicht möglich. So zum Beispiel führen manche Infektionskrankheiten zu einer Hepatitis, andere wiederum rufen eine Fettleber hervor. Bei der Tuberkulose können beide Möglichkeiten eintreten. Bei der Auswertung konnte daher naturgemäß nur die Schädigung an sich gewertet werden, nicht aber ihre spezifische Wirkungsweise auf das Leberparenchym.

Häufig konnten infolge mangelnder Erinnerungsfähigkeit und Kenntnis der Patienten früher durchgemachte Erkrankungen nicht mehr genau ermittelt werden. Schwierig gestaltete sich die Untersuchung nach schädigenden Ernährungsmomenten. Hungerzustände ließen sich eigentlich nur aus den Angaben über russische Kriegsgefangenschaft und Aufenthalt in Konzentrationslagern folgern. Inwieweit bei Patienten, welche in der Heimat verblieben waren, Eiweißmangelzustände durch Unterernährung eine Rolle spielten, konnte nicht nachgewiesen werden.

Infektionskrankheiten fanden nur dann Berücksichtigung, wenn sie entweder gehäuft auftraten, einen ursächlichen Zusammenhang mit einer Hepatitis erkennen ließen oder in die Phase einer schon bestehenden Hepatopathie fielen.

Sehr fruchtbar wurde der Begriff der Komplexätiologie. Wie schon des öfteren erwähnt, wird darunter die Häufung verschiedener Schädigungen für die Leber verstanden, welche bei alleinigem Auftreten noch keine Cirrhose erzeugen könnten. Infektionskrankheiten und chronische Magen-Darmaffektion wurden deshalb nur dann als allein in Frage kommende Ursachen gewertet, wenn keine anderweitigen Noxen erkennbar waren.

Da das anamnestische Material ausschließlich von Erwachsenen herrührte, konnten Fälle von kindlichen Lebercirrhosen nicht bearbeitet werden.

Das Allergieproblem der Cirrhose ließ sich ebenfalls nicht statistisch auswerten; das Wissen hierüber ist noch zu hypothetisch. Es wurde jedoch auf das Zusammentreffen von chronischen Rheumatitiden und Lebercirrhose besonders geachtet. Seltene Formen, wie zum Beispiel Wilsonsche Pseudosklerose, Hodgkin und Cirrhose auf dem Boden endokriner Störungen, waren in dem un-

tersuchten Krankengut nicht vorhanden. Von den Speicherkrankheiten konnte nur die Hämochromatose erfaßt werden. Sichere Fälle von Morbus Banti ließen sich nicht exakt feststellen und wurden deshalb nicht gesondert aufgeführt.

Klar herauszuarbeiten war auch die Zahl der völlig ungeklärten Fälle, also solchen, bei denen keinerlei anamnestische Anhaltspunkte für das Auftreten einer Cirrhose vorlagen.

Gewisse vom Tierexperiment her bekannte schädigende Einflüsse auf die Leber, zum Beispiel toxische Eiweißabbauprodukte, Pankreasinsuffizienzerscheinungen u.a.m. ließen sich nicht so ohne weiteres eruieren, sondern mußten erst gemäß den Möglichkeiten des anamnestischen Krankengutes präzisiert werden. Es galt also, von der Vielzahl der bekannten ätiologischen Möglichkeiten zu abstrahieren und ihre statistische Erfassung den in den bearbeiteten Krankenblättern vorgezeichneten Gegebenheiten anzupassen. Da es sich vielfach als schwierig erwies, den Krankheitsablauf anamnestisch genau zu erkennen und um den Boden einer exakten Aufstellung nicht zu verlassen, wurden die Fälle mit anamnestisch sicher zu verfolgenden Noxen von den Cirrhosen mit unklarer Vorgeschichte getrennt. Es ergab sich somit folgendes Übersichtsschema:

- 1) Aus der Anamnese als sicher zu ersehende Schädigungen
 - a) ohne Vorhandensein weiterer schädlicher Faktoren
 - b) im Verein mit weiteren Noxen (Komplexätiologie)
- 2) Aus der Anamnese als fraglich zu entnehmende Noxen
- 3) Cirrhosen mit unklarer Vorgeschichte
- 4) Cirrhosen mit völlig offener Anamnese.

Die Auswertung stützte sich hierbei auf die eingangs im theoretischen Abschnitt abgehandelten Gesichtspunkte. Es sei gestattet, dieselben in einer zusammenfassenden Übersicht nochmals aufzuführen.

- 1) Alter
- 2) Geschlecht
- 3) Berührung mit Giftstoffen; Disposition bestimmter Berufe
- 4) Eiweißmangelzustände (Gefangenschaft; KZ-Lager)
- 5) Alkohol (Art des Alkoholkonsums nicht feststellbar)
- 6) Nikotin
- 7) Übergang einer Hepatitis in eine Cirrhose bei nachweisbarer Hepatopathie

- a) Trotz Schonung und zweckmässiger Therapie
 - b) Ohne Schonung und ohne therapeutische Maßnahmen
 - c) Bei hinzutreten weiterer leberschädigender Momente
- 8) Posthepatitische Cirrhose; keine nachweisbare Hepatopathie seit der klinisch ausgeheilten Gelbsucht
- 9) Anikterisch verlaufende Hepatitiden
- 10) Cirrhose nach Affektionen der Gallenwege
- a) Trotz Schonung und Behandlung
 - b) Ohne Schonung und Behandlung und Hinzutreten weiterer Schädigungen
- 11) Biliäre Cirrhose
- 12) Infektionskrankheiten; chronische Wundeiterungen
- a) Masern, Scharlach, Diphtherie
 - b) Anginen, chronische Tonsillitiden
 - c) Erysipel
 - d) Pneumonien
 - e) Infektiöse Mononucleose, Heine - Medin
 - f) Leptospirosen
 - g) Malaria, Leishmanniose; Amöbenruhr; Bilharzia; Lepra, Morbus Bang; Typhus, Paratyphus, Ruhr
 - h) Osteomyelitis
 - i) Endocarditis lenta
- 13) Lebercirrhose und chronische Rheumatitiden
- 14) Chronische Magen-Darmerkrankungen
- a) Subacidität
 - b) Achylia
 - c) Resecierter Magen
 - d) Dyspepsien (abwechselnd Obstipation und Diarrhoen)
 - e) Chronische Obstipation
 - f) Ulcus ventriculi bzw. duodeni
 - g) Enteritis, Enterocolitis, Colitis, Diverticulitis, Proktitis u.a.m.
 - h) Appendicitiden, Perityphlitiden
 - i) Sprue
 - k) Insuffizienzerscheinungen des Pankreas
- 15) Syphilis
- 16) Tuberkulose
- 17) Stoffwechselerkrankungen
- a) Fettsucht
 - b) Diabetes mellitus

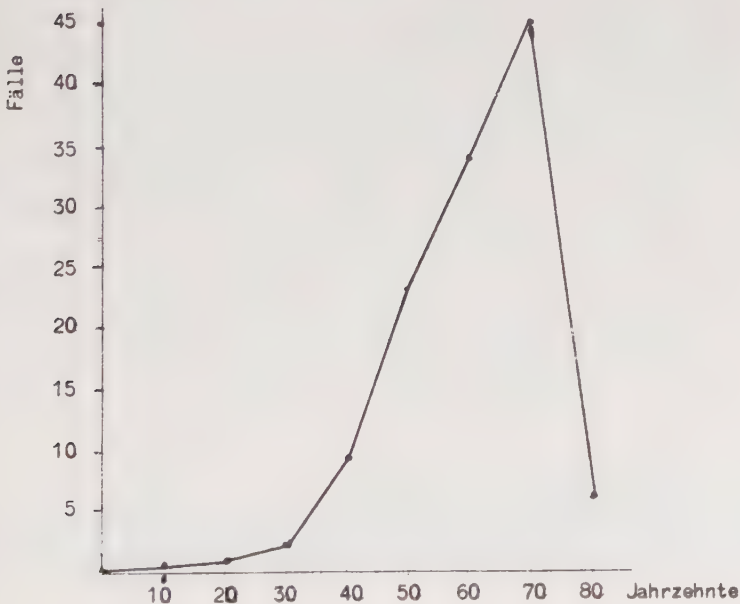
- 18) Speicherkrankheiten
- 19) Morbus Banti
 - Wilson-Sklerose
 - Endokrine Störungen
- 20) Cirrhose cardiaque

Auswertung des Krankengutes

I) Die Altersverteilung der Lebercirrhose ergab eine kontinuierliche Zunahme mit steigendem Lebensalter.

Zwischen dem	1. und 10. Lebensjahr	0 Fälle
"	" 10. " 20. "	1 Fall
"	" 20. " 30. "	2 Fälle
"	" 30. " 40. "	9 "
"	" 40. " 50. "	24 "
"	" 50. " 60. "	34 "
"	" 60. " 70. "	44 "
"	" 70. " 80. "	7 "

Zur Verdeutlichung diene folgende graphische Kurve.



II) Bei der Geschlechtsverteilung zeigte sich ein deutliches Überwiegen der männlichen Patienten. Männer waren 90 mal vertreten, Frauen 31 mal.

III) Alkohol und Lebercirrhose

Allgemeine Erörterungen über die Wirkungsweise des Alkohols brauchen hier nicht mehr angestellt zu werden, da dies bereits an anderer Stelle ausführlich geschehen ist. Über das Zusammentreffen von Alkohol und weiteren leberbelastenden Faktoren wird in den einschlägigen Abschnitten noch ausführlicher gesprochen werden. Es kommt hier nur darauf an, klar gegenüberzustellen, in welchen Fällen der Alkoholabusus als die alleinige Moxe anzusehen ist und in welchen er nur als Teilursache auftritt, das heißt also, die Rolle eines Wegbereiters spielt.

Mässiger Alkoholgenuß, also ungefähr 1/2 Ltr. Bier täglich, ohne gleichzeitig bestehende leberschädigende Momente wurde nicht gewertet. Mässiger Alkoholgenuß bei gleichzeitig vorhandenen leberschädigenden Momenten ergab sich in 10 Fällen.

Bedeutungsvoll ist das Ergebnis bei chronischem Alkoholabusus, also in Fällen ausgesprochenen Potatoriums, und gleichzeitigem Fehlen anderweitiger für die Leber schädlicher Faktoren. Es konnten hier 10 Fälle registriert werden. Alle diese waren chronische Säufer mit einem täglichen Bierverbrauch von ca. 4 bis 10 Liter. Bei einem untersuchten Krankengut von 121 Cirrhosen ergibt das 8,3 %. Vergleicht man hierzu ältere Statistiken, beispielsweise die schon einmal angeführten von Rilliet und Keil, welche in 49,1 % dem Alkohol die wesentlichste Schuld beimessen, so wird deutlich, wie sich bei der gewaltigen, in den letzten Jahren erfolgten, Zunahme der Cirrhose das ätiologische Bild gewandelt hat. An Gefährlichkeit hat der Alkoholmißbrauch natürlich nichts eingebüßt, aber die Alkoholnoxe wurde zahlenmässig überflügelt von den entzündlichen Leberkrankheiten.

Von grosser Bedeutung ist ebenfalls die Rolle des Alkohols als Wegbereiter und Mitursache. So ergab sich in 14 Fällen, daß zu einem bestehenden Leberschaden übermässiger Alkoholgenuß trat, wodurch es zu einer wesentlichen Verschlimmerung des Krankheitsgeschehens kam. Näheres darüber wird in den folgenden Abschnitten berichtet.

IV) Nikotin und Cirrhose

Leitmann konnte zwar durch Bestreichen der Haut mit Erdölteeren eine Lebercirrhose erzeugen, ob jedoch Tabakrauchen zur Cirrhose führt, ist

zweifelhaft. Nikotin allein hat sicher keine Wirkung.

Die Auszählung ergab in 15 Fällen mässigen, in 18 Fällen übermässigen Tabakgenuß. Um nicht auf die Bahn des rein Hypothetischen abzugleiten, wird von einer Beurteilung dieser Zahlen Abstand genommen.

- V) Aus der Anamnese als sicher zu ersehende Schädigungen (aufgeteilt in alleinige Ursachen und komplexe Noxen).

Die Zusammenstellung der Anamnesen erfolgte gemäß den auf Seite 27 und 28 niedergelegten Gesichtspunkten.

- 1) Entstehung einer Cirrhose aus einer Hepatitis bei deutlich nachweisbarer Hepatopathie im Intervall.

Kalk gibt in seiner letzt erschienenen Arbeit (1954) eine kurze Übersicht über die häufigsten Ursachen der 137 Cirrhosefälle, welche von ihm in den vergangenen 4 Jahren beobachtet wurden. Davon entfallen auf eine Hepatitis 35,8 %, auf Eiweißmangelzustände 11,7 % und nur 8,0 % auf eine Alkoholgenese. Es zeigt dies deutlich, wie sehr sich infolge der Hepatitisepidemie der letzten Jahre die ätiologische Wertigkeit der bekannten cirrhosefördernden Faktoren verschoben hat. War bis zu Beginn dieses Krieges, da die Cirrhosen noch zu den seltenen Krankheitsbildern gehörten, als Hauptursache ein chronischer Alkoholmißbrauch anzusehen, so hat die Leberentzündung, und zwar ganz besonders die Hepatitis epidemica, nunmehr bei der enormen Zunahme der Cirrhosefälle die weitaus größte Bedeutung erlangt. Und auch vorliegende Untersuchung konnte diese Tatsache bestätigen.

a) In 3 Fällen ging eine bestehende Hepatitis trotz gewissenhafter Behandlung, Schonung und Ausschaltung jeglicher weiterer Leberschäden in eine Cirrhose über. Möglicherweise bestand bei diesen Patienten die Disposition, einen einmal gesetzten Leberschaden mit erhöhter Bindegewebsbildung zu beantworten, wodurch es zu der unaufhaltsamen Progredienz des Krankheitsgeschehens kam.

L. Wenzel; geb. 1889; Angestellter.

Anamnese: Keine Kinderkrankheiten erinnerlich. Mit 22 Jahren operat. Entfernung einer Halslymphdrüse. 1934 Polyarthrit. 1950 Parodontose mit Exaktion sämtlicher Zähne. 1941 wurde röntgenol. angeblich eine Magensenkung festgestellt. 1943 Gelbsucht; 10 Wo-

chen Dauer; anschliessend Kuraufenthalt in Karlsbad. Pat. schon-
te sich sehr, hielt immer Diät, trank keinen Alkohol. Trotzdem
blieben die Skleren ikterisch; gelegentlich stechende Schmerzen
unter dem rechten Rippenbogen. Häufig Blähungen. Ostern 1951
führte ein Diätfehler zu erneutem Aufflackern der Gelbsucht;
gleichzeitig Druckschmerz im Oberbauch. Seit 3 Wochen wird Leib
dicker. Gelegentlich Nasenbluten.

Befund Mai 1951: Ikterus; Abdomen gebläht; Leber 3 QF; Milz o.B.
Keine Venenzeichnung. Senkung 55/81. Blutbild o.B. Serumlabilitäts-
proben schwer patholog. Exitus am 30. Mai.

Diagnose: Lebercirrhose.

K. Josef; geb. 1897; Fliessenleger.

Anamnese: Als Kind Masern und Bindehautentzündung. Nie angeblich
krank gewesen. Herbst 1949 angeblich Erkältung: Frösteln, Stechen
in der Lebergegend. Temp. 39. Nach einigen T. trat Gelbsucht auf.
Stuhl und Urin hell bzw. dunkel. Alkohol wenig. Nikotin früher
viel, jetzt wenig.

Befund März 1950: Ikterus. Leber 4 QF; Milz o.B. Blutbild o.B.
Senkung 35/60. Takata Fl. Gl. 7. Bilirubin deutlich erhöht. Bei
der Entlassung Ende April 1950 waren Serumproben normal, die Le-
ber jedoch noch 3 QF vergrössert. Wiedereintritt August 1953:
In der Zwischenzeit hatte Patient strenge Diät gehalten, stand
in ständiger Überwachung seines Hausarztes, arbeitete kaum mehr;
verspürte immer Druckgefühl im Oberbauch und beobachtete, daß der
Leib dicker wurde. Kurz vor der Einweisung Bluterbrechen.
Leib deutlich gebläht. Leber nicht vergrössert, derb mit hartem
Rand. Milz o.B. Deutliche Venenzeichnung. Takata Fl. Gl. 7, Thymol
57, Cadmium 0. Die Laparoskopie ergab das Bild der Cirrhosis he-
patis.

H. Wilhelm; geb. 1894; Ingenieur.

Anamnese: An Kinderkrankheiten Masern, Scharlach, Diphtherie.
Mit 3 Jahren Pleuraerguß. Mit 14 Jahren Blinddarmoperation. 1946
Gelbsucht. Trotz Krankenhausaufenthalt und anschliessender Kur in
... blieben die Augen immer etwas ikterisch. Anfang 1953 Atemnot
und Beinödeme, welche sich auf ärztliche Behandlung besserten.
Dez. 1953 wiederum Atemnot und Beinödeme, nunmehr aber auch Gelb-

sucht und Völlegefühl im Oberbauch. Der Leib wurde dicker. Stuhl hell, Urin dunkel; Appetit o.B.

Befund Jan.1954: Ikterus. Ascites. Leber und Milz manuell nicht untersuchbar. An den Beinen petechiale Blutungen. Senkung 28/40. Bilirubin erhöht. Takata Fl.Gl. 7, Cadmium +, Thymol 7. Oesophagusvarizen röntg. Prothrombinzeit herabgesetzt. Exitus am 27. März.

b) Bei 11 Patienten konnte eine Nichtbeachtung der bestehenden Hepatitis für den Übergang in Cirrhose verantwortlich gemacht werden. Die betreffenden Patienten begaben sich nicht in Behandlung, hielten keine Diät und keine Bettruhe, kurz gesagt, es geschah nichts zur Eindämmung der schwelenden Leberentzündung. Es handelte sich dabei meist um "schlampig" verlaufende Fälle (Eppinger), das heißt, das Krankheitsbild war nicht schwer und akut, so daß die Patienten glaubten, es übergehen zu können. So entwickelte sich aus einer leichten Hepatitis eine latente Hepatopathie, bis dann nach Monaten oder Jahren das Vollbild der Cirrhose erreicht war. Anderweitige leberbelastende Faktoren bestanden bei diesen Fällen nicht. Angesichts der Gleichheit der hierzu gehörenden anamnestischen Befunde kann auf eine Zitierung des Krankengutes verzichtet werden.

c) Die Bedeutung der sogenannten Komplexätiologie für die Entstehung einer Cirrhose wurde schon des öfteren hervorgehoben. Es handelt sich dabei um das Zusammentreffen mehrerer für die Leber schädlicher Momente. Und wie schon einleitend erwähnt, sind gerade während einer Hepatitis alle jene Noxen von den Patienten fernzuhalten, welche schon eine gesunde Leber zu schädigen imstande sind. Auf Seite 7 und 8 wurde eine Zusammenfassung darüber gegeben. Es konnten hierzu 13 Fälle gesichtet werden.

H.Heinrich; geb.1890; Arbeiter.

Anamnese: 1915 Verwundung am rechten Unterschenkel. 1927 schwerer Betriebsunfall; Schädelbruch, Fraktur aller Extremitätenknochen und besonders der Kniegelenke mit nachfolgender Versteifung. Seitdem immer wieder Entzündungen und Eiterungen der betroffenen Gelenke. Seit Mai 1948 Mattigkeit, rasche Ermüdbarkeit. Ende Juni Gelbsucht; Stuhl hell, Urin dunkel.

Alkohol: tgl. 5 Ltr. Bier. Befund nov.1948: Leber 4 QF, derb, leicht höckrig. Milz o.B. Ikterus. Bilirubin deutlich erhöht. Takata Fl.Gl. 8, Cadmium +, Senkung 98/108.

M.Josef; geb. 1909; Arbeiter.

Anamnese: Mit 12 Jahren Tibiafraktur; häufig Anginen. Mit 23 Jahren Polyarthritits mit nachfolgendem Herzklappenfehler. 1943 Lues, welche nach 3 Kuren abheilte. Seit dem 15. Lebensjahr werden fette Speisen schlecht vertragen. Vor 5 Jahren plötzlich auftretende Leibschmerzen und Obstipation und Schübe von Gelbsucht. Angeblich wurde damals ein Leberschaden festgestellt. Vor 6 Wochen wiederum Gelbfärbung und kolikartige Leibschmerzen. Alkohol: tgl. 1,5 Ltr. Bier.

Befund Sept. 1953: Ikterus; Abdomen nicht gebläht; Leber 1 QF vergrößert, derb mit scharfem Rand. Blutbild zeigte leichte hyperchrome Anämie. Senkung 7/10. Bilirubin deutlich erhöht. Takata Fl.Gl. 7, Cadmium +, Thymol 4. Die Elektrophorese ergab das Bild der Cirrhose.

P.Johann; geb. 1911; Angestellter.

Anamnese: Als Kind Masern. 1941 während des Militärdienstes erstmals Gelbsucht mit einer Dauer von 4 Monaten. Kein Fieber. In den folgenden Jahren jeweils nach dem Genuß von fetten Speisen Oberbauchkoliken. 1948, 1949 und 1950 jeweils Gelbsucht von 3 bis 4 Monaten Dauer. Dabei aber nie Fieber und keine Koliken. Täglich 1-2 Ltr. Bier.

Befund November 1952: Ikterus. Leber 2 QF, derb. Milz o.B. Blutbild zeigt leichte hyperchrome Anämie. Senkung 8/18. Bilirubin erhöht. Weltmann'Koagulationsband Glas 10. Takata Fl.Gl. 8, Cadmium +, Thymol 4,5. Die Elektrophorese zeigt das Bild der Cirrhose.

M.Johannes; geb. 1880; Philologe.

Anamnese: Mit 22 Jahren wurde ein positiver WaR entdeckt. Nach einer Quecksilberschmierkur blieb er negativ bis 1940; nun Malariakur. 1946 wiederum WaR positiv; diesmal Salvarsan und Pyriferbehandlung. Jan. 1948 war WaR negativ. Seit August 1947 bestehen Gelbfärbung, Fieber; Urin dunkel, Stuhl hell. Völlegefühl im Leib.

Befund März 1948: Ikterus. Leib gebläht. Leber 3 QF, derb, glatt. Milz o.B. Röntgenologisch bestand eine erhebliche multiple Divertikulitis des Dünndarms. Die Reflexe waren pathologisch verändert. WaR war negativ. Bilirubin erhöht, Takata Fl.Gl. 6, Senkung 34/60

Kältealdehyd ++.

Diagnose: Hepatitis epidemica.

Befund im Juni 1950: Seit 1948 wechselnder Ikterus. Gelegentlich Schmerzen im re Oberbauch. Hartnäckige Obstipation. WaR negativ. Leib stark gebläht. Senkung beschleunigt. Bilirubin erhöht. Takata Fl.Gl. 7, Thymol 8, Cadmium o.B.

L. Maria; geb. 1910; Hausfrau.

Anamnese: Als Kind Masern. 1946 wurde angeblich ein Magengeschwür festgestellt; Patientin hatte damals Erbrechen, Heißhunger, Magenkrämpfe. Seit 14 Jahren besteht Obstipation; Patientin nimmt täglich Abführmittel. Juli 1948 Erbrechen, Appetitlosigkeit, Gelenkschmerzen, Fieber, ausserdem Ikterus. Koliken bestanden nie. Befund August 1948: Ikterisch. Abdomen weich. Leber 3 QF, derb mit scharfem Rand. Senkung 122/130. Bilirubin direkt 5,8, indirekt 3,8. Kältealdehyd ++/++. Takata Fl.Gl. 8. Die Probepelaparatomie ergab eine grosse, bunte Höckerleber, also ein Vorstadium der Cirrhose. (Die Probepelaparatomie wurde 3 Monate nach Krankheitsbeginn durchgeführt).

E. Ludwig; geb. 1900; Ausgeher.

Anamnese: Als Kind Scharlach. 1930 Blinddarmoperation. 1941 auf dem Balkan Gelbsucht; Behandlung in Karlsbad. 1942 Malaria. Bis 1945 noch 6 bis 7 maliges Auftreten von Gelbsucht. Januar 1947 wird ein Geschwür des Zwölffingerdarms festgestellt. Alkohol und Nikotin mässig. Befund Sept. 1947: Subikterisch. Leber 3 QF, derb, druckschmerzhaft. Milz deutlich tastbar. Blutbild o.B. Senkung 25/43. Bilirubin nicht erhöht. Takata Fl.Gl. 8, Kältealdehyd ++/++. Bei der Entlassung waren diese Befunde unverändert. Patient klagte ausserdem über Schmerzen im rechten Oberbauch, Mattigkeit, schlechten Appetit und Obstipation.

W. Johann; geb. 1893; Angestellter.

Anamnese: Als Kind Scharlach, Masern, Diphtherie. Mit 17 Jahren Lungentuberkulose. 1947 Tetanus. 1948 Gelbsucht; Temp. um 38. Seit März 1950 deutliche Auftreibung des Leibes. Stuhl und Miktion o.B. Appetit schlecht. Nikotin und Alkohol mässig. Befund März 1950: Subikterisch. Abdomen gebläht, Ascites; Leber und Milz nicht palpabel. Blutbild o.B. Senkung 31/52. Bilirubin

direkt 1,45. Takata Fl.Gl. 6, Cadmium -. Die Laparoskopie ergab eine atrophische Lebercirrhose. Exitus am 7.4.50.

K. Karl; geb. 1901; Zugführer.

Anamnese: Als Kind Masern. Mit 20 Jahren Ischias. 1943 in Rußland 3 Monate lang blutige Durchfälle. Gleichzeitig Gelbsucht; diese wiederholte sich 1946 und 1950. Seither sind die Augen immer gelb. Pat. ging immer in die Arbeit und hat sich nie geschont. Bis 1945 trank er täglich 2 Ltr. Bier. Seit 1950 hat Patient fast täglich Nasenbluten. Vor 4 Wochen kolikartige Leibscherzen, welche sich bis jetzt nicht besserten. Gleichzeitig bemerkt Patient, daß der Leib dicker wird. Urin o.B. Stuhl unregelmässig. Appetit mässig. Es besteht grosse Mattigkeit.

Befund Mai 1951: Subikterisch. Abdomen gebläht, Ascites. Keine Venenzeichnung. Leber und Milz nicht palpabel. Magensaft anacid. Das Blutbild zeigt eine deutliche Anämie. Exitus am 15.5.51. Die Sektion ergibt eine Lebercirrhose.

K. Hubert; geb. 1914; Angestellter.

Anamnese: Als Kind Masern, Mumps, Scharlach und häufig Anginen. 1943 zweimaliges Auftreten von Gelbsucht. Seitdem besteht eine harte Resistenz in der Lebergegend. 1944 Pneumonie, 1946 Schafblattern. Vor 1 1/2 Jahren verspürte Patient dumpfes Druckgefühl in der Magengegend. Urin war dunkel, Stuhl hell. Pat. war sehr abgespannt und müde. Seit 1/4 Jahr zunehmendes Druckgefühl im Oberbauch; Urin und Stuhl o.B. Appetit gut. Befund März 1951: Subikterisch; Ascites. Leber 2 QF, derb. Milz o.B. Magensaft subacid. Blutbild o.B. Takata Fl.Gl. 8, Cadmium +. Senkung 2/6. Kältealdehyd +/+. Exitus am 14.5.51. Die Sektion ergab eine Lebercirrhose.

F. Karl; geb. 1883; Angestellter.

Anamnese: Als Kind Masern. 1908 in Afrika Amöbenruhr. 1917 Pneumonie. März 1951 erkrankte Patient mit Schüttelfrost, Ikterus; Urin war dunkel, Stuhl hell; es bestand Juckreiz. Seitdem häufige Ikterusschübe mit Fieber. Appetit gut; Stuhl und Urin wechselnd. Nikotin wenig. Täglich 2 Ltr. Bier. Seit März 1952 beobachtet Patient eine Anschwellung des Leibes. Befund April 1952: Subikterus; Abdomen gebläht; Ascites. Beinödeme. Leber und Milz nicht

sicher palpabel. Senkung 40/58. Bilirubin erhöht. Kältealdehyd +/+. Takata Fl.Gl. 6, Cadmium +, Thymol 17. Elektrophorese zeigte das Bild einer Cirrhose; Exitus am 1.8.52.

Sch. Peter; geb. 1898; Landwirt.

Anamnese: Keine Kinderkrankheiten erinnern. 1940 Lungentuberkulose, welche 1941 abgeheilt war. 1948 Gelbsucht ohne Koliken und ohne Fieber. Stuhl hell, Urin dunkel; es bestand Juckreiz. Nach 14 Tagen klang Ikterus ab. Seit Herbst 1951 wird Leib dicker. Hartnäckige Obstipation. Atembeschwerden. Patient trank täglich 1 1/2 Ltr. Bier. Befund Januar 1952: Abdomen gebläht, Ascites. Leber klein, derb. Bilirubin gering erhöht. Takata Fl.Gl. 8, Cadmium +, Thymol 12. Senkung 45/76. Das EKG zeigt eine diffuse Myocardschädigung.

D. Josef; geb. 1893; Inspektor.

Anamnese: Als Kind Masern. In der Jugend häufig Anginen. Von April bis September 1952 bestand Ikterus. Oktober 1952 periproktitischer Absceß. Ende Oktober 1953 angeblich akute Cholecystitis; dabei leichte Gelbfärbung, nie Koliken; Stuhl war hell, Urin dunkel. Nikotin und Alkohol mässig. Befund Dezember 1953: Subikterisch. Meteorismus, Ascites. Senkung 6/15. Takata Fl.Gl. 8, Cadmium 0, Thymol 28. Exitus am Tag der Einweisung. Die Sektion ergab eine atrophische Lebercirrhose.

K. Josef; geb. 1913; Schlosser.

Anamnese: Als Kind Masern. 1943 machte Patient eine Gelbsuchterkrankung durch. In den folgenden Jahren gelegentlich Völlegefühl und Schmerzen im rechten Oberbauch. In russischer Gefangenschaft traten 1945 heftige Durchfälle und Anginen auf, 1946 Malaria mit Recidiven bis 1948. September 1949 beobachtete Patient gehäuft Blähungen, Völlegefühl und Magenschmerzen, welche jeweils nach den Mahlzeiten an Heftigkeit zunahmen. Juli 1950 wurde daraufhin eine Teilresektion des Magens vorgenommen. Januar 1952 war die Leber deutlich verhärtet tastbar. Obstipation. Befund September 1952: Leber verkleinert, derb mit hartem Rand. Milz o.B. Magensaft subacid. Takata Fl.Gl. 6, Cadmium +, Thymol 25. Bilirubin normal, Kältealdehyd +/+.

Bedeutungsvoll für alle diese Fälle ist, daß im wesentlichen immer 3 Hauptfaktoren, nämlich Alkohol, interkurrente Infekte bzw. bereits lange bestehende chronische Eiterungen und Magen-Darmstörungen, den Ablauf einer entzündlichen Lebererkrankung ungünstig beeinflussen. Es erscheint lehrreich, einige der zitierten Fälle gesondert zu besprechen.

Bei den Patienten M. Josef, P. Johann, K. Karl, F. Karl und Sch. Peter bestanden Hepatopathien nach Hepatitis. Die Ersterkrankung war therapeutisch nie ernstlich angegangen worden, die Patienten hatten weiter gearbeitet, und vor allem war Alkohol täglich in grösseren Mengen konsumiert worden. Damit war natürlich für die ohnehin schon geschädigte Leber eine zusätzliche Belastung gegeben.

Eine Häufung leberschädigender Faktoren ergibt sich in besonderem Masse bei M. Johannes. Der WaR war in den Jahren 1900, 1940 und 1946 jeweils positiv. Die Behandlung erfolgte mit Quecksilberschmierkuren, Salvarsan und Malariakuren. Ein Jahr nach der letzten spezifischen Behandlung trat eine klinisch diagnostizierte Hepatitis epidemica auf. Gleichzeitig nun bestand bei dem Patienten eine erhebliche multiple Divertikulitis des Dünndarms und damit also auch eine pathogene Noxe von seiten des Darmtraktes. K. Hubert machte 1943 zweimal eine Gelbsucht durch. Seitdem besteht Leberschwellung; ein Zeichen also einer Hepatopathie. Patient war nie in Behandlung und hat immer gearbeitet. Eine Alkoholnoxe scheidet hier aus. 1944 trat eine Pneumonie auf, 1946 hatte Patient Windpocken. Also zwei Infektionskrankheiten, welche zweifellos für den bereits schwellenden Leberprozeß einen neuen Reiz darstellten. Eine gewisse Mitbeteiligung der Leber bei Pneumonien ist ja bekannt (siehe einleitenden Abschnitt der Arbeit).

Bei 2 Fällen bestanden Hepatitis und chronische, eiternde Prozesse. Auf einen soll hier näher eingegangen werden.

H. Heinrich erlitt 1927 schwerste Verletzungen. Seitdem traten immer wieder Entzündungen und Eiterungen der betreffenden Gelenke auf. Zusätzlich zu dieser zweifellos konstanten Leberbelastung kommt noch der enorm hohe Alkoholverbrauch von 5 Liter Bier täglich. Ein halbes Jahr vor der Klinikaufnahme machte Patient auch noch eine Hepatitis epidemica durch.

L. Maria litt seit 14 Jahren an einer chronischen Obstipation und mußte täglich Abführmittel nehmen. Damit war die Möglichkeit einer Leberschädigung durch toxische Eiweißabbauprodukte im Sinne Kalks gegeben. Juli

1948 trat nun noch eine entzündliche Leberaffektion hinzu.

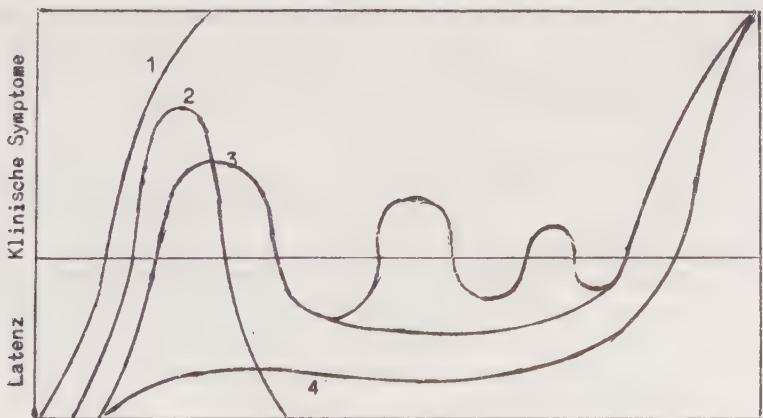
Zusammenfassend läßt sich also über die Cirrhose nach Hepatitis bei deutlich nachweisbarer Hepatopathie im Intervall sagen, daß die Ausschaltung weiterer leberbelastender Faktoren von allergrößter Tragweite ist. Nur in 3 Fällen kam es trotz Einhaltung aller therapeutischer Maßnahmen zu einem Übergang in Cirrhose. Bei 24 (!!) Patienten hingegen ließ sich das Weiter-schwellen des Krankheitsprozesses eindeutig aus dem Hinzutreten von Leber-schädigenden Momenten begründen.

2) Anikterische Hepatitiden als Ursache einer Lebercirrhose.

Die Bedeutung der anikterischen Hepatitis für das Zustandekommen einer Lebercirrhose ist in neuerer Zeit wieder stark in den Vordergrund gerückt worden, besonders seit den Untersuchungen von Kalk über die granulomatösen Lebererkrankungen, wobei er vor allem auf den schleichenden und klinisch häufig nicht faßbaren Verlauf des Morbus Bang hinwies, dessen Häufigkeit im Zunehmen begriffen ist. Ebenso kann sich auch eine Hepatitis im Dunkeln entwickeln und einer Erkennung und sachgerechten Behandlung entgehen, bis dann mehr oder weniger plötzlich der Übergang in Cirrhose klinisch evident wird.

Folgendes Verlaufsschema von Hepatitiden diene zur Verdeutlichung des oben Gesagten.

Es ist der Arbeit "Ueber die chronische Form der epidemischen Hepatitis" von N.Markoff, Chur, entnommen und wurde von Bloomfield angegeben.



1. Akute Hepatitis; tödlicher Verlauf
2. Akute Hepatitis; mit Erholung
3. Akute Hepatitis; mit Erholung →
Latentes Stadium → Cirrhose
4. Latente Hepatitis; Entwicklung zu manifester Cirrhose.

Rewerts berichtet (1950), daß innerhalb einer Hepatitis epidemica Welle viele Fälle von anikterischen Formen vorkommen, welche unter den Erscheinungen einer "Grippe; oder Gastroenteritis verlaufen und daher nicht erkannt werden. Fritschy und Stäubli beschrieben (Bern, 1948) 38 Fälle, welche sie als anikterisch deuteten. Die jeweiligen Symptome waren Fieber, Kopfschmerzen, Leberschwellung, und eventuell Milztumor, Pharyngitis und Conjunktivitis. Der Serumbefund war leicht pathologisch, die Kältealdehydreaktionen deutlich positiv. Nach Axenfeld und Brass weist die anikterische Hepatitis die gleichen pathologisch-anatomischen Veränderungen auf wie die Hepatitis epidemica. Nach Holler (1934) wäre der Ikterus somit nur eine hinzugetretene Komplikation. Rewerts stellt sogar die immerhin anfechtbare Behauptung auf, die Zahl der beobachteten Fälle von anikterischen Hepatitiden sei sogar grösser als die der Hepatitiden cum ictero!

Bei der relativen Symptomenarmut der anikterischen Hepatitis wird klar, daß sporadisch auftretende Fälle schwer zu erfassen sind und der Diagnose aus den in den Anamnesen niedergelegten Beschwerden noch grössere Schwierigkeiten entgegenstehen. Es ist selbstverständlich verfehlt, jede länger dauernde Unpäßlichkeit und Dyspepsie als anikterische Lebererkrankung zu werten. Es wurden deshalb als sichere anikterische Hepatitiden nur solche gezählt, welche neben Dyspepsien und gestörtem Allgemeinbefinden auch eine Leberschwellung erkennen ließen.

Dr.H. Georg; geb. 1893; Arzt.

Anamnese: Kinderkrankheiten nicht erinnerlich. 1940/41 dyspeptische Störungen im Sinn einer Gärungsdyspepsie mit starken meteoristischen Auftreibungen des Abdomens. 1942 trat eine Leberschwellung auf.

Behandlung in Bad Mergentheim brachte Besserung. In den folgenden Jahren traten jedoch gelegentlich Recidive auf. Januar 1945 wiederum Leberschwellung. Mai 1946 Otitis media. Wenige Wochen später starker Druckschmerz unter dem rechten Rippenbogen.

Befund Juli 1946: Abdomen gebläht. Leber 3 QF, derb. Milz vergrößert.

Bilirubin, Cholesterin, Senkung und Blutbild o.B. Takata Fl.Gl. 7, Thymol und Cadmium pathologisch. Kältealdehyd +/+. Galaktoseausscheidung ++.

W. Josef; geb. 1886; Rektor.

Anamnese: Als Kind Masern. 1939/41 schwere Furunkulose. In den letzten Jahren häufig Bronchitiden. Seit Frühjahr 1946 Druckgefühl im rechten Oberbauch. Arzt stellte Leberschwellung fest. Patient hatte damals öfters Durchfälle, litt sehr unter allgemeiner Mattigkeit. Im August 1946 trat eine fieberhafte Erkrankung auf. Dann Wohlbefinden bis September 1947; plötzliche Gelbfärbung, Durchfälle, Hautjucken, Druckgefühl in der Lebergegend. Stuhl hell, Urin dunkel. Patient hat sich nie geschont, sondern immer weiter gearbeitet. Allmähliches Nachlassen des Ikterus. Befund November 1947: Subikterisch. Leber 3 QF, derb. Milz o.B. Blutbild o.B. Senkung 50/70. Kältealdehyd +/+. Bilirubin erhöht. Takata Fl.Gl. 7; Galaktosebelastung pathologisch.

D. Werner; geb. 1908; Kaufmann.

Anamnese: Kinderkrankheiten nicht Erinnerung. 1941 Pneumonie. 1950 wurde eine Leberschwellung festgestellt. Seit 1/4 Jahr ist der Stuhl unregelmässig. Ständig Blähungen. Gelegentlich Schmerzen im rechten Oberbauch. Patient ist starker Alkoholiker. Raucht bis zu 60 Zigaretten täglich. Befund November 1953: Leber 3 QF, derb, hartrandig. Milz o.B. Blutbild o.B. Takata Fl.Gl. 4, Cadmium +, Thymol 10. Die Elektrophorese gibt den Typ der Cirrhose.

Hier ging zweifellos eine aniketrisch verlaufende Leberentzündung infolge des ständigen ausserordentlich hohen Alkoholgenusses in eine Cirrhose über.

3) Zusammenfassung der bisher gefundenen Ergebnisse über die Beziehungen zwischen Hepatitis und Cirrhose.

Es wurden 30 Fälle gezählt, welche sich aus einer Hepatitis entwickelten. Bei einem untersuchten Krankematerial von 121 Cirrhosen entspricht das einem Prozentsatz von 24,8 %. Das heisst also, daß sich rund 1/4 aller registrierten Cirrhosen von einer entzündlichen Erkrankung der Leber ableiten lassen, wobei sich für 26 Fälle, also weitaus die Mehrzahl, als Ursache

eine Nichtbeachtung der Erkrankung ergibt. Diese Zahlen erklären sich aus der ungeheuren Zunahme der entzündlichen Leberaffektionen der letzten Jahre. Beachtet man hierzu den in vorliegender Arbeit über die Bedeutung des Alkohols für das Zustandekommen einer Cirrhose gefundenen Prozentsatz von 8,3 % und vergleicht dann diese Ergebnisse mit denen früherer Statistiken, so wird die enorme Umwälzung der ätiologischen Wertigkeiten hinsichtlich der Genese der Lebercirrhose offensichtlich. Als Wegbereiter einer Cirrhose bei bestehender Hepatopathie ist jedoch der Alkoholgenuß an Gefährlichkeit an erster Stelle stehend, wie das Ergebnis von 14 Fällen beweist. Ausschaltung von alkoholischen Getränken während der Dauer einer Lebererkrankung ist somit erstes Gebot.

4) Lebercirrhose nach Affektionen der Gallenwege (= Cholangitische Cirrhose)

Die Ätiologie dieser Cirrhoseform ist meist übersichtlich und klar. Es handelt sich um häufige, oft jahrelang sich hinziehende Schübe von Cholecystitiden und Cholangitiden, welche durch eine Cholelithiasis oder Dyskinesien des Sphincter oddi ausgelöst werden. Es kommt dadurch zu Gallestauungen mit anschliessender Infektion. (Näheres siehe im ersten Abschnitt der Arbeit). Diese Gallengangsaffektionen sind nun für zusätzliche leberschädigende Momente besonders empfindlich. Interkurrente Infekte, Alkohol, lange Narkosen, exogene Gifte usw. können das Krankheitsgeschehen wesentlich verschlechtern und den Übergang in Cirrhose beschleunigen.

Es konnten hierzu 13 Fälle gefunden werden.

Bei 9 Patienten wurde die Anamnese so gut wie ausschließlich beherrscht von teilweise seit Jahren bestehenden Cholecystopathien, welche nach einiger Zeit schon mit Ikterus als Zeichen eines bereits vorhandenen Leberschadens einhergingen. Die vereinzelt durchgeführte Cholecystektomie erwies sich als zu spät angesetzt, da zu dem Zeitpunkt der Operation schon ein irreparabler Leberschaden vorlag.

Da bei diesen Fällen eine grosse Gleichheit der Anamnese besteht, kann auf eine Wiedergabe derselben verzichtet werden.

Folgende 4 Patienten weisen anamnestisch eine Häufung leberbelastender Faktoren auf.

M. Otto; geb. 1901; Sachbearbeiter.

Anamnese: An Kinderkrankheiten nur Pertussis erinnentlich. 1933

Diphtherie. 1944 Nabelbruchoperation. Damals wurde angeblich Ascites festgestellt; es wurde eine Herzbehandlung durchgeführt. Seit 1949 häufig auftretende Gallensteinkoliken. Vor einem halben Jahr fiel dem Patienten eine leichte Gelbfärbung der Haut und Augen auf. Seit einigen Wochen beobachtete er eine schnell zunehmende Anschwellung des Leibes. Patient hat sich nie geschont; stand immer in Arbeit; trank täglich 1 - 2 Ltr. Bier. Befund Dezember 1950: Ikterisch-cyanotische Gesichtsfarbe. Lungen o.B. Cor: 2 QF nach links verbreitert. Abdomen gebläht, Ascites. Leber und Milz nicht sicher palpabel. Blutbild o.B. Senkung 23/62. Bilirubin erhöht. Takata Fl.Gl. 8, Cadmium +, Thymol 29, Weltmann Gl. 10. Kältealdehyd ++/++. RR 125/75. Das EKG zeigt einen beträchtlichen Myocardschaden an. Befund April 1951: Schwerste Dekompensation. Ascites, Beinödeme, Lungenödem. Ikterus. Exitus am Tage der Einweisung.

Schm. Josef; geb. 1900; Gastwirt.

Anamnese: Kinderkrankheiten nicht erinnerlich. 1929 häufig Anginen. 1939 Schädelbruch. Seit 1950 zunehmende Beschwerden von seiten der Leber. Häufig Koliken, Galleerbrechen. Fett wird nicht mehr vertragen. Stuhl und Urin nicht auffällig. Täglich 15 Zigaretten und 3 Liter Bier!

Befund Juli 1953: Leber 3 QF. Senkung 20/44. Cadmium +, Thymol 63. Bilirubin erhöht. Takata Fl.Gl. 7, Kältealdehyd +/- . EKG zeigt eine Schädigung des Myocards an. Deutliche Venenzeichnung am Abdomen.

In beiden Fällen kam dem Alkohol als Wegbereiter für die sich seit 5 Jahren abspielenden cholangitischen und cirrhotischen Prozesse eine sicher entscheidende Rolle zu.

B. Katharina; geb. 1904; Hausfrau.

Anamnese: Als Kind Pertussis, Diphtherie, häufig Anginen. Mit 24 Jahren Pyelitis. 1933 Appendektomie mit anschliessendem Bauchdeckenabsceß. 1946 Adnexitis. Ostern 1952 Kolikschmerzen im rechten Oberbauch, Ekel vor Fett, Gelbfärbung der Haut, Fieber bis 39; Pat. schonte sich nicht. Seitdem besteht wechselnder Ikterus mit gelegentlichen krampfartigen Schmerzen im Oberbauch. Oktober 1952 6 Wochen Krankenhausaufenthalt wegen Cholecystitis.

Anschliessend keine wesentliche Besserung. Seit Dezember 1952 hartnäckige Obstipation. Befund März 1953: Abdomen gebläht. Leber und Milz nicht sicher palpabel. Ascites nicht sicher nachweisbar. Senkung 88/114. Takata Fl.Gl. 8, Cadmium 0, Thymol 6. Bilirubin erhöht. Kältealdehyd ++/++. Die Elektrophorese gibt das Bild der Cirrhose. Röntgenologisch wird ein pylorusnahes Duodenalulcus festgestellt. April 1953 Penetration desselben. Kein chirurgischer Eingriff.

Es ergibt sich hier die Kombination einer Leberschädigung von seiten der Gallenwege und des Magen-Darmtraktes (in Form des Duodenalulcus). Bei diesem Ulcus kann es sich um das Krankheitsbild des hepatogenen Ulcus im Sinne Jahns handeln. Jahn (1949) berichtet über 10 Fälle, bei denen es unter dem Eindruck einer Lebererkrankung zur Ausbildung eines Magengeschwürs kam. Der Entstehungsmechanismus ist so zu erklären, daß auf dem Wege über Eiweißbaustörungen, welche ihre Ursache in der Leberschädigung haben, Entzündungen des Magens, Duodenums, ja sogar auch des Dünndarms auftreten. Nach der Auffassung von Konjetzni würde sich dann aus einer solchen Gastritis bzw. Duodenitis das Ulcus ergeben haben. Die Eiweißbilanzuntersuchungen von Jahn bei Hepatitis lassen Unterschiede der Eiweißbilanz bei Ulcusträgern und anderen Kranken mit komplikationslosem Verlauf erkennen.

H. Balwine; geb. 1903; Beamtin.

Anamnese: Als Kind Masern und Diphtherie. Seit 1946 häufige Cholecystopathien mit ikterischen Skleren. Der Stuhl ist seit Jahren chronisch obstipiert. Befund Juli 1953: Abdomen gebläht; Leber und Milz nicht sicher palpabel. Senkung 64/62. Takata Fl.Gl. 8, Cadmium +, Thymol 10. Bilirubin normal. Die Elektrophorese gibt den Typ der schweren Leberschädigung. Eine Cholecystographie ergibt keine Füllung der Gallenblase. Die durchgeführte Cholecystektomie zeigt bereits die ausgebildete Cirrhose der Leber. Exitus Februar 1954.

Bei dieser Patientin kann die seit 2 Jahren bestehende Obstipation als zusätzliche Noxe gewirkt haben.

Es ist zusammenfassend darauf hinzuweisen, daß der Entstehung einer Cirrhose aus einer chronischen Gallengangsaffektion neben der Genese aus einer Hepatitis die größte Bedeutung zuzusprechen ist. Von den registrierten 13 Fällen

wiesen nur 4 komplexe Noxen auf. Davon entfielen wiederum je 2 Fälle auf Alkoholabusus und Magen-Darmstörungen.

Es ergibt sich somit für cholangiogen entstandene Cirrrosen ein Prozentsatz von 10,7 %.

5) Biliäre Cirrrosen.

Es konnten hierzu 3 Fälle aufgezeichnet werden, welche alle mit den Zeichen hochgradiger Gallestauung ad exitum kamen. Bei der Sektion ergaben sich die für eine biliäre Cirrhose typischen Leberbilder. Die Ursache der Cholestase lag bei zwei Patientinnen in einer totalen Ummauerung des Choledochus durch neoplastisches Gewebswachstum, in einem Fall wurde der Verschuß durch Narbenzug nach einer Cholecystektomie herbeigeführt. Zeichen einer sekundären Entzündung boten sich bei keinem der drei Fälle.

6) Infektionskrankheiten als Ursache der Lebercirrhose.

Infekte bei Hepatopathien und Affektionen der Gallenwege wurden bereits in den betreffenden Abschnitten behandelt. Es sollen hier nur solche Fälle gezeigt werden, bei denen vorhandene Infektionskrankheiten sui generis, also ohne weitere leberschädigende Einflüsse, zu einer Cirrhose führten. Das hierher gehörende Krankengut von nur 3 als sicher ansprechbaren Fällen zeigt, daß die alleinige Wirkung von Infektionskrankheiten auf die Cirrhoseentstehung doch nicht zu hoch gewertet werden darf und ihre Gefährlichkeit erst in Verbindung mit anderen Faktoren zunimmt. Ähnliches läßt sich auch über chronische Magen-Darmerkrankungen aussagen.

Schw. W.; geb. 1912; Franziskanerin.

Anamnese: Als Kind Masern und Nierenentzündungen. 1940 heftige Furunkulose. 1943 Halslymphdrüsentuberkulose; diese war erst 1949 abgeheilt. November 1949 Tonsillektomie; bei der anschliessenden Untersuchung wurde bereits ein Leber- und Milztumor festgestellt. Befund Februar 1951: Subikterisch. Abdomen leicht gebläht; geringer Ascites. Leber 3 QF, derb, scharfrandig. Blutbild ergibt hyperchrome Anämie. Milz vergrößert tastbar. Senkung 50/80. Bilirubin normal. Takata Fl.Gl. 8, Thymol 18, Cadmium 0. Weltmann Gl. 10. Kältealdehyd ++/++. An beiden Unter-

schenken Erythema nodosum. Agglutination auf Leptospirosen und Lysis negativ.

Die Anamnese bietet eine Häufung von Infekten, von denen die 9 Jahre bestehende Tuberkulose eine zentrale Stellung einnimmt. Vermutlich kam es dabei zur Bildung einer Fettleber, welche in Cirrhose überging.

H.H. Pater L.; geb. 1905; Geistlicher.

Anamnese: Keine Kinderkrankheiten Erinnerung. 1943 in Afrika Malaria mit zwei Recidiven. 1944 Osteomyelitis mit nachfolgender Amputation eines Armes. März 1945 Parotitis. Bereits 1950 wurde ein Leberschaden festgestellt.

Befund Oktober 1951: Leber nicht palpabel. Milz deutlich vergrößert. Blutbild unauffällig. Senkung 22/42. Bilirubin o.B. Takata Fl.Gl. 7, Thymol 10, Cadmium +. Weltmann Gl. 10. Prothrombinzeit deutlich verlängert.

Befund November 1952: Leib stark gebläht. Leber und Milz deutlich vergrößert tastbar. Ascites. Senkung 10/18. Takata Fl.Gl. 8, Thymol 8, Cadmium +. Bilirubin erhöht. Exitus November 1952.

Auch hier führten gehäufte hepatotrope Infekte, nämlich Malaria und Osteomyelitis mit langanhaltender Eiterung, zur Cirrhose.

Sch. Sebastian; geb. 1917; Buchdrucker.

Anamnese: Als Kind Windpocken. 1941 Malaria; bis 1949 teils Recidive teils Neuinfektionen. 1949 zunehmende Mattigkeit, Anschwellung des Leibes, Atemnot. Patient ist starker Potator!

Befund Februar 1950: Abdomen aufgetrieben, Ascites. Leber 4 QF, derb. Milz vergrößert. Subikterus. Senkung 64/75. Bilirubin erhöht. Blutbild ergibt mässige Anämie. Kältealdehyd +/+. Serumlabilitätsproben stark pathologisch. Im EKG kein Anhalt für einen Myocardschaden.

Eine Mitbeteiligung des Leberparenchyms bei Malaria ist erwiesen. Durch den ständigen ausserordentlich hohen Alkoholabusus war eine weitere Leberschädigung gegeben.

Infektionskrankheiten im Kindesalter als ätiologisches Moment zu werten,

erübrigt sich angesichts des zeitlichen Abstandes zum späteren cirrhotischen Geschehen.

VI. Aus der Anamnese als fraglich zu entnehmende Noxen.

Die Zusammenstellung der Anamnesen erfolgte wieder gemäß den auf Seite 27 und 28 niedergelegten Gesichtspunkten.

1) Eiweißmangelzustände als Ursache der Lebercirrhose.

Es war sehr schwierig, Eiweißmangelzustände aus den Anamnesen zu entnehmen. Es konnte dies entweder nur indirekt geschehen, so aus den Angaben über langdauernde russische Gefangenschaft bzw. Aufenthalt in einem Konzentrationslager, oder es ließ sich aus den gelegentlichen Aussagen der Patienten über (Hunger-)Ödeme während dieser Zeit folgern. Eventuelle Eiweißmangelkomponenten während gleichzeitiger Hepatitis bzw. allgemeinen Infektionskrankheiten in Gefangenschaft wurden an entsprechender Stelle behandelt. Hier sollen nur solche Fälle aufgeführt werden, bei denen *sui generis* ein Eiweißmangel zur Cirrhose geführt haben mag.

V. Karl; geb. 1903; Lehrer.

Anamnese: Als Kind Scharlach. 1944-47 in russ. Gefangenschaft. Während dieser Zeit nur gelegentlich rheumatische Beschwerden. 1949 Pleuritis und Pneumonie. Januar 1952 Blutungen aus Blasenvarizen. Im Februar Fieber, Gelbsucht, Urin dunkel, Müdigkeit. Alkohol 0. Nikotin reichlich.

Befund: Leber 3 QF, derb. Milz o.B. Abdomen weich. Takata Fl, Gl. 7, Cadmium +, Thymol 2. Senkung 11/27. Elektrophorese: Typ der beginnenden Cirrhose. Blutbild: leicht hyperchrome Anämie. Klinische Diagnose: Beginnende Cirrhose.

F. Ernst; geb. 1911; Arbeiter.

Anamnese: Keine Kinderkrankheiten erinnern. 1944-47 in russischer Gefangenschaft. Entlassung wegen Beinödemen. Im März 1951 stationär im Krkh. Altötting wegen Bauchwassersucht; häufige Punktionen. Stuhl, Urin, Temp. o.B. Appetit gut. Alkohol und Nikotin mässig.

Befund: Abdomen gebläht; Ascites; Leber 2 QF; Milz nicht palpabel. Senkung 6/15. Blutbild o.B. Bilirubin im Blut o.B. Takata

Fl.Gl. 8, Thymol 44, Cadmium +. Klinische Diagnose: Vollaussgebildete Cirrhose.

B. Alois; geb. 1896; Maler.

Anamnese: Kinderkrankheiten nicht rememberlich. 1943 Magenoperation. 6 Jahre Aufenthalt in einem Konzentrationslager (!). 1951 Comotio cerebri. Bis Ende Dezember war Pat. voll leistungsfähig. Plötzliches Anschwellen des Leibes, Müdigkeit, Atemnot. Temp. um 38,5. Starkes Durstgefühl, Beinödeme. Stuhl, Urin, Appetit o.B. Alkohol mässig.

Befund: Leib gebläht; Ascites; Leber und Milz wegen der Auftreibung des Abdomens nicht palpabel. Bilirubin im Blut erhöht. Senkung 47/70. Takata Fl.Gl. 8, Cadmium +, Thymol 15. Elektrophorese: Typ der schwersten Hepatopathie. Exitus am 14.4.54. Klinische Diagnose: Lebercirrhose.

Bei Fall V. Karl ist die Möglichkeit einer Hungerdystrophie gegeben, wenn auch keine diesbezüglichen Angaben vorliegen.

F. Ernst wurde wegen Hungerödemem aus der Gefangenschaft entlassen. Seitdem trank er täglich einen halben Liter Bier, was jedoch kaum als leberschädigend angesehen werden kann. Die 1952 voll ausgebildete Cirrhose zeigt als anamnestische Hinweise nur die in Rußland durchgemachten Hungerjahre.

B. Alois befand sich 6 Jahre im K.Z. Trank täglich 1/2 Liter Bier. Ausser der Annahme einer im Gefolge einer eventuell durchgemachten Hungerdystrophie gesetzten Leberschädigung ergeben sich keinerlei Erklärungen für die plötzlich aufgetretene Cirrhose.

2) Cirrhosen mit vorangegangenen unklaren Lebererkrankungen.

Es werden in diesem Abschnitt Cirrhosen aufgezeigt, welche anamnestisch zwar Leberaffektionen erkennen lassen, jedoch nicht in einem sicheren, klar erkennbaren Kausalzusammenhang mit ihnen stehen.

P. Gisela; geb. 1929; Hausfrau.

Anamnese: Als Kind Masern, Mumps, Diphtherie; fast jährlich Anginen. 1949 Tonsillektomie. Januar 1953 Partus. Bei der zweiten Schwangerschaft im 6. Monat Mattigkeit, Fieber, Rückenschmerzen; kurz Später Gelbfärbung; Urin dunkel, Stuhl hell. Der

Ikterus ging schnell zurück. 1 Monat später Abortus. Seitdem hielt Pat. keine Diät mehr. Nach wenigen Wochen Temperaturen um 39, Druck in der Lebergegend, Urin dunkel, geringfügiges Hautjucken, jedoch kein Ikterus. Befund Okt. 1953: Leber sehr schmerzhaft, gering vergrößert, derb. Senkung 7/20. Takata Fl.Gl. 7, Cadmium 0, Thymol 15. Die Elektrophorese ergab das Bild der schweren Hepatopathie. Die Agglutinationen waren negativ. Diagnose: Cholangitis, drohende beginnende Cirrhose.

Die Beurteilung des vorliegenden Krankheitsbildes stößt auf Schwierigkeiten. Bei der im 6. Schwangerschaftsmonat aufgetretenen Gelbsuchterkrankung kann es sich dem klinischen Bilde entsprechend um eine Hepatitis gehandelt haben. Gemäß dem Schema von Kalk über die Einteilung der primären Hepatopathien besteht jedoch auch die Möglichkeit einer endogen, durch die Gravidität, entstandenen Hepatose. Die nach dem Abortus rasch eintretende Besserung veranlaßte die Patientin, ihre strenge Diät aufzugeben, worauf sich das Krankheitsgeschehen wieder verschlimmerte. Den klinischen Berichten nach zu schließen, scheint es sich dabei um eine Cholangitis gehandelt zu haben.

Sch. Josef; geb. 1901; Nachtwächter.

Anamnese: Als Kind Masern, Keuchhusten. Mit 17 Jahren Gelbsucht. 1937 Schädelbruch. 1947 Geschwüre an beiden Unterschenkeln. Oktober 1952 Galleerbrechen, Koliken; Stuhl hell, Urin dunkel. Gelbfärbung der Haut nicht Erinnerung. Temp. um 39. Obstipation. Appetit normal. Patient trank täglich 5 Liter Bier. Befund Juli 1953: Abdomen gebläht. Leber 3 QF, Milz o.B. Senkung 22/42. Takata Fl.Gl. 7, Thymol 38, Cadmium +. Bilirubin normal. Kältealdehyd ++/++. Die Elektrophorese ergab das Bild der Cirrhose.

Die 1918 beim Patienten in Erscheinung getretene Gelbsucht ist hinsichtlich ihrer Wirkung auf die Cirrhose unklar. Selbst bei der Annahme einer inaktiven Hepatopathie im Sinne Markoffs (1950), welche nur durch einen leichten Dauerschaden bei fehlender Leberschwellung gekennzeichnet ist, läßt sich damit keine deutliche Beziehung herstellen. Die Erkrankung im Oktober 1952 kann als Hepatitis wie auch als Cholecystitis und Cholangitis gedeutet werden. Das Fehlen weiterer Beschwerden von seiten der Gallen-

wege und die bereits ein 3/4 Jahr später ausgebildete Cirrhose sprechen jedoch mehr für eine Hepatitis, welche durch den Mangel an Therapie und vor allem durch den täglichen Alkoholverbrauch von 5 Litern enorm in ihrer Heilungstendenz gehindert wurde.

Es folgen nun 4 Fälle, die eine durchgemachte Hepatitis in der Anamnese erkennen lassen, bei denen aber bis zum Auftreten der Cirrhose keine deutlichen Zeichen einer Hepatopathie bestehen. Nach Junet (1946) gehören zu den Spätfolgen einer Hepatitis das sogenannte Hepatopathie-Syndrom, Gallenblasenerkrankungen, das hepatogene Ulcus ventriculi und Leberparenchymschädigungen. Letztere nun können in die chronische Form der Erkrankung überleiten. Markoff (1950) unterscheidet nun zwei Formen einer Hepatopathie: die aktive und inaktive (siehe auch Schema auf Seite 39). Über die Symptome der aktiven Hepatopathie wurde bereits ausführlich gesprochen. Bei der inaktiven Form kommt es zweifellos auch zu einem Weiterschwellen des Prozesses, auch hier geht ein - wenn auch langsamer - bindegewebiger Umbau in der Leber vor sich, ohne daß es jedoch subjektiv zu einem ausgeprägten Krankheitsgefühl kommt. Einige der nun folgenden Fälle zeigen eine Häufung leberschädigender Faktoren nach Abklingen der Gelbsucht.

W. Mathilde; geb. 1891; Witwe.

Anamnese: Als Kind Masern und Scharlach. 1916 Tonsillektomie. 1926 Strumektomie. 1941 war WaR positiv. Behandlung mit Pyrifer und Quecksilberschmierkuren. Nach 1/2 Jahr war WaR negativ. 1942 Lebererkrankung. Seit 1944 nimmt Leib an Umfang zu; es traten Atemnot und Stechen in der Herzgegend auf. Stuhl und Miktion o.B. Appetit gut.

Befund Dezember 1948: Abdomen gebläht, Ascites. Leber und Milz nicht palpabel. Blutbild zeigt leichte Anämie vom hyperchromen Typ. Senkung 22/50. Bilirubin normal. Takata Fl.Gl. 7. Kältealdehyd +/+. Magensaft anacid. WaR negativ. Exitus März 1948.

Über die Art der 1942 durchgemachten Lebererkrankung gibt die Anamnese keinen Aufschluß. Ebenso ist ein Zusammenhang mit der 1941 erworbenen Lues unklar. Als leberbelastendes Moment kann zweifellos die Anacidität gewertet werden.

W. Georg; geb. 1911; Kraftfahrer.

Anamnese: Kinderkrankheiten nicht erinnerlich. 1941 traten nach

Genuß von schlechtem Wasser krampfartige Magenschmerzen auf. Patient wurde 4 Wochen mit Diät in einem Lazarett behandelt. 1943 bemerkte Pat., daß seine Augen ungefähr eine Woche lang gelb waren. Gleichzeitig verspürte er ein gewisses Völlegefühl im Oberbauch. Es erfolgte keine Behandlung. Die Beschwerden gingen nach ca. 2 Wochen völlig zurück. Frühjahr 1950 verspürte Pat. Stechen in der Leistengegend. Seit September 1950 beobachtet er eine Schwellung des Leibes. Befund Nov. 1950: Ikterisch. Abdomen aufgebläht, Ascites. Leber und Milz nicht sicher palpabel. Blutbild o.B. Senkung 6/15. Takata Fl.Gl. 8, Cadmium +, Thymol 20. Bilirubin o.B. Kältealdehyd ++/++. WaR negativ. Die Laparaskopie ergibt eine kleine, grobhöckrige Leber, also das Bild einer Cirrhose.

Eine retrospektive Diagnose der 1941 durchgemachten Magenkrämpfe ist schwer. Die Möglichkeit einer seit 1943 bestehenden und vom Patienten nicht bemerkten Hepatopathie liegt nahe.

Sch. Michael; geb. 1879; Inspektor a.D.

Anamnese: Als Kind Pneumonie. 1941 wurde eine Perniciosa diagnostiziert, wegen welcher er bis zu seinem Tode in Behandlung stand. 1944 machte Pat. einen Inokulationsikterus durch, welcher völlig zur Ausheilung kam. Seit März 1950 Meteorismus, Schmerzen in der Lebergegend, wechselnde ikterische Verfärbung. Stuhl und Urin o.B. Appetit mässig. Nikotin und Alkohol nahm Pat. nie zu sich. Befund Mai 1950: Ikterisch. Reduzierter Allgemeinzustand. Abdomen gebläht, Ascites; deutliches Caput medusae. Leber und Milz nicht sicher palpabel. Magensaft achylisch. Blutbild zeigt hyperchrome Anämie. Senkung 19/34. Bilirubin o.B. Takata Fl.Gl. 8, Thymol 15, Cadmium +. Kältealdehyd ++/++. Die Laparaskopie bietet das Bild der Cirrhose.

Es bieten sich hier als Ursachen ein Inokulationsikterus und die Perniciosa. Für die Annahme einer latenten Hepatopathie spricht das bisher darüber Gesagte. Über das Vorkommen einer Cirrhose bei bestehender perniziöser Anämie ist bisher nur wenig bekannt. Die dabei immer vorkommende Achylie mag vielleicht eine Rolle spielen.

H. Josef; geb. 1890; Handwerksmeister.

Anamnese: Keine Kinderkrankheiten erinnerlich. 1910 heftige Gastritis. 1916 Ruhr; 1917 Paratyphus. 1919 - 24 häufig Bronchitiden. 1941 Gelbsucht; Ausheilung. 1942 Gastritis und Ulcus ventriculi. 1942 Bronchitis. 1950 wieder Ulcus ventriculi; ebenso 1951. Sommer 1951 Schmerzen in der Lebergegend; Druckgefühl im rechten Oberbauch. Subikterische Verfärbung der Haut. Stuhl und Urin o.B. Patient trank täglich 4-5 Ltr. Bier. Befund Juli 1951: Ikterisch. Leber 4 QF, derb, schmerzhaft. Senkung 48/68. Blutbild zeigt hypochrome Anämie. Bilirubin o.B. Takata Fl.Gl. 7, Cadmium +, Thymol 27. Exitus 3.8.51. Sektion ergab Lebercirrhose mit primärem aufgepropftem Lebercarcinom.

Die Anamnese ist reich an Erkrankungen des Magen-Darmsystems. Ob die 1916 - 1917 durchgemachten Infektionskrankheiten mit der Hepatitis zusammenhängen, ist sehr zweifelhaft. Die Magenerkrankungen von 1942 sind wohl als hepatogen entstanden zu deuten (Junet 1946, Jahn 1949); dürften aber ihrerseits wieder schädigend auf die reparatorischen Prozesse in der Leber gewirkt haben. Die Beeinflussung des Geschehens in der Leber durch die häufigen Bronchitiden ist unklar. Als wesentlichstes schädigendes Adjuvans kann der abnorm hohe Alkoholverbrauch angesehen werden.

Es werden nun 2 Fälle zitiert, bei denen anamnestisch eine anikterische Hepatitis als wahrscheinlich anzunehmen ist, jedoch nicht eindeutig bewiesen werden kann.

H. Karolina; geb. 1923; Hausfrau.

Anamnese: Als Kind Masern, Scharlach, Pneumonie. Oktober 1941 hatte Patientin gelbe Skleren; verspürte Druckgefühl im rechten Oberbauch. War nicht in ärztlicher Behandlung; schonte sich nicht. 1948 Appendektomie mit 10 Wochen langen Wundeiterungen. Im Sommer 1950 Thrombophlebitis am linken Bein. Seit August 1950 Herzbeschwerden. Kein Alkohol.

Befund Januar 1951: Leber und Milz deutlich vergrößert. Senkung 27/43. Blutbild normal. Takata Fl.Gl. 7, Thymol 16, Cadmium o.B. Kältealdehyd +/-.

Als zusätzliche Belastung der seit 1941 möglicherweise schwelenden Hepatopathie sind sowohl die Wundeiterung nach der Appendektomie wie auch die Ve-

nenentzündung von 1950 zu werten.

K. Lorenz; geb. 1909; Handwerker.

Anamnese: Als Kind Scharlach, Masern. 1949 erstmals starker Druck in der Lebergegend. Seitdem ist Stuhl unregelmässig.

Patient fühlte sich müde, leistungsunfähiger.

Befund Dezember 1952: Reduzierter Allgemeinzustand. Haut vermehrt pigmentiert. Leber 4 QF, derb. Senkung 5/11. Bilirubin o.B. Takata Fl.Gl. 7, Cadmium o.B., Thymol 34. Die Elektrophorese bietet das Bild der Cirrhose.

In diesem Fall ging die seit 1949 bestehende Hepatopathie ohne Vorliegen weiterer schädlicher Faktoren in eine Cirrhose über.

3) Infektionskrankheiten als vermutliche Ursache von Lebercirrhosen.

L. Johann; geb. 1898; Bahnbediensteter.

Anamnese: Als Kind Masern und Scharlach. 1911 - 36 Polyarthrit. Seitdem Mitralvitium. 1948: Riesiger Milztumor, Lebervergrösserung. Temperaturen um 38. Es wurde eine Endocarditis lenta festgestellt. Blutbild o.B. Bilirubin o.B. Senkung 7/19. Takata Fl.Gl. 7. Thymol 38, Cadmium 0. Kältealdehyd +/+. Befund November 1950: Leber 3 QF, derb. Leib gebläht, Ascites. Senkung 7/12, Bilirubin o.B. Takata Fl.Gl. 6. Thymol 19, Cadmium +, Weltmann Gl. 8. Blutung aus Oesophagusvarizen. Exitus April 1951. Sektion ergab chronische Endocarditis lenta, Cirrhose und Hämosiderose der Leber.

Es sind verschiedene Deutungen des vorliegenden Krankheitsbildes möglich. Die nahezu 25 Jahre währende rheumatische Erkrankung kann zu einer Mitbeteiligung des Leberparenchyms im Sinne des Felty-Syndroms, welches in einem späteren Abschnitt besprochen wird, geführt haben. Nach Schmengler liegt es jedoch nahe, bei Vorliegen einer Endocarditis lenta an eine allergische Reaktion des reticuloendothelialen Systems der Leber, also an eine reaktive Reticulose, zu denken. Möglicherweise bildete sich die Leberschädigung auch durch die langdauernde Toxinstreuung der Lentaerreger in Verbindung mit einer durch die latente Herzinsuffizienz aufgetretenen Sauerstoffnot der Leberzellen.

Schw. Karl; geb. 1900; Angestellter.

Anamnese: 1941 beim Militär nervöse Erschöpfungszustände. 1945 in russischer Gefangenschaft hartnäckige Furunkulose. Seit Dezember 1948 bestehen Fieber, "unklare Hautausschläge". Häufig Tonsillitiden. Befund April 1949: Leber und Milz deutlich vergrößert. Deutliche Anämie. Senkung 40/78. Takata Fl.Gl. 7.

Es handelt sich hier um eine splenomegale Lebercirrhose bei einem Hautaffekt unklarer Natur.

K. Günther; geb. 1910; Arbeiter.

Anamnese: Als Kind Masern, Diphtherie. Seit 1932 bestehen hartnäckige, in Schüben ablaufende Stirnhöhleneiterungen. 1942 Erfrierungen an den Beinen. 1942 und 1944 Weichteilverletzungen am linken Arm. Februar 1951 Gelbsucht mit Erbrechen, Gliederschmerzen, Mattigkeit, Fieber. Stuhl hell, Urin dunkel. Alkohol wenig.

Befund April 1951: Leib weich, Leber 2-3 QF, derb. Milz o.B. Ikterus. Blutbild o.B. Senkung 7/16, Bilirubin erhöht. Prothrombinzeit verlängert. Takata Fl.Gl. 8, Cadmium 0, Thymol 18. Die Laparoskopie ergab das Bild der Cirrhose.

Die sich jahrzehntelang hinziehenden Eiterungen können zu einem Leberschaden im Sinne einer Hepatose geführt haben. Die sich darauf entwickelnde Hepatitis im Februar 1951 brachte wahrscheinlich dann die entscheidende Wendung des Krankheitsgeschehens zur Cirrhose.

4) Chronische Rheumatitiden und Lebercirrhose.

Bei chronischen Rheumatitiden kann es zur Ausbildung einer Hepatitis und darüber hinaus sogar zu einer Cirrhose kommen (Beckmann). Ebenso berichten Feldmann und Basler (1940) über viele selbst beobachtete Fälle, bei denen sich nach bereits jahrelang bestehender Polyarthritiden eine Cirrhose entwickelte. Über die pathogenetischen Möglichkeiten dieses Krankheitsgeschehens wurde bereits im einleitenden Abschnitt dieser Arbeit eingehend gesprochen. Die Frage, ob es sich hierbei um allergische Vorgänge handelt, soll deshalb hier nicht mehr erörtert werden. Es ist jedoch interessant, die vorliegenden Be-

ziehungen zwischen Polyarthrititis und Cirrhose im Rahmen des Felty-Syndroms noch einmal kurz zu beleuchten.

Das von Felty 1924 erstmalig beschriebene Syndrom umfaßte die Symptome der chronischen Polyarthrititis, Splenomegalie und einer Leukopenie von nicht mehr als 4000 Leukocyten. Die Pathogenese war unbekannt. Eine eventuelle Mitbeteiligung der Leber war unklar. Inzwischen erkannte man aber, daß jedes chronische Geschehen im Körper eine mesenchymale Reizantwort (Rössle) zur Folge hat und deshalb auch die Leber, als wesentlicher Bestandteil des RES, bei Polyarthritiden mitbeteiligt ist; natürlich in wechselnder Ausdehnung.

Schneiderbauer (1952) und viele andere berichten in den letzten Jahren von Felty-Syndromen, welche auch eine deutliche Affektion der Leber, teils im Sinne einer Hepatitis, teils einer Cirrhose erkennen ließen.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß mit chronischen Polyarthritiden mesenchymale Reizantworten einhergehen können. Welches der beiden Hauptorgane des RES jedoch nun vorwiegend beteiligt ist, ob Leber oder Milz, das erweist sich als von Fall zu Fall wechselnd.

Es werden nun 3 Fälle zitiert, bei welchen die Anamnese nur eine chronische Polyarthrititis ergab.

S. Frieda; geb. 1878; Witwe.

Anamnese: Seit 1935 besteht eine chronische Polyarthrititis. Befund August 1950: Cor o.B. Abdomen: Gebläht; Leber 2 QF, derb, scharfrandig. Milz deutlich vergrößert. Blutbild zeigt Erythrocytopenie und Leukopenie (!). Senkung 47/72. Takata Fl.Gl. 7, Thymol 32, Cadmium +. Kältealdehyd +/+.

H. Josef; geb. 1895; Arbeiter.

Anamnese: Seit 2 Jahren rheumatische Beschwerden. Herbst 1950 Versteifung der Armgelenke und Pleuritis exsudativa. Seit einigen Monaten wird Leib dicker. Befund November 1952: Meteorismus, Ascites. Bilirubin o.B. Senkung 21/45. Takata Fl. Gl. 5, Cadmium +, Thymol 7. Kältealdehyd ++/++. Laparaskopie ergibt atrophische Cirrhose.

R. Karolina; geb. 1890; Hausfrau.

Anamnese: Mit 8 Jahren Ikterus. Seit 1930 primär chronische

Polyarthrititis.

Befund Februar 1953: Ascites. Beinödeme. Leber 2 QF, derb. Milz o.B. Blutbild o.B. Senkung 31/54. Takata Fl.Gl. 8, Cadmium +, Thymol 25. Schwere Myocardschädigung.

5) Lebercirrhose bei chronischen Magen-Darmerkrankungen.

Es gilt hier das bereits im Abschnitt über Cirrhose nach Infektionen grundsätzlich Gesagte. Magen-Darmstörungen bei Hepatitiden, Hepatopathien und Cholangitiden wurden schon in den betreffenden Kapiteln behandelt. Um zu klaren Ergebnissen über schädigende Leberwirkungen chronischer Magen-Darmaffektionen zu kommen, wurden nur solche Anamnesen aufgeführt, bei welchen, - Alkoholgenuß ausgenommen - ausschließlich gastroenteritische Störungen bestanden. Wie bei den ausschließlich durch Infektionskrankheiten bedingten Cirrhosen spricht auch hier das geringe Ergebnis von 3 aufgezeichneten Fällen gegen eine Überbewertung enterogener Insulte. Für einen bereits in der Leber ablaufenden entzündlichen Prozeß stellen sie jedoch einen weiteren pathogenen Reiz dar, ähnlich wie Infektionskrankheiten, womit also ihre Gefährlichkeit in der Komplexätiologie wurzelt.

Eine genaue Gegenüberstellung von ätiologisch reinen und komplexen Fällen wird in der abschliessenden Zusammenfassung der Arbeit gegeben werden.

H. Josef; geb. 1899; Schmied.

Anamnese: 1919 Ruhr. 1945 Ruhr. Seitdem Beschwerden in der Magen- und Lebergegend. Häufig Blähungen; unregelmässige Stühle. Seit Mai 1946 Auftreibung des Leibes.

Befund Mai 1946: Leib gebläht. Leber 2 QF, Milz o.B. Blutbild zeigt Leukopenie. Senkung 10/24. Bilirubin leicht erhöht. Takata Fl.Gl. 8; Kältealdehyd +/- . Temperaturen um 38. Die Laparoskopie ergibt Cirrhosis hepatis. Exitus Juli 1946.

Wieweit die 1919 durchgemachte Ruhrerkrankung von Einfluß ist, bleibt unklar, da keine anamnestischen Anhaltspunkte vorliegen. Möglicherweise führte die 1945 aufgetretene Dysenterie (Amöbenruhr?) zu einer chronischen Enterocolitis.

B. Johann; geb. 1883; Portier.

Anamnese: Keine Kinderkrankheiten erinnernlich. 1918 Granat-

splitterverletzung mit Amputation des linken Unterschenkels. Seit 20 Jahren besteht hartnäckige Obstipation. Patient trank täglich 1 Ltr. Bier.

Befund Oktober 1951: Subikterisch. Leib gebläht. Leber und Milz nicht palpabel. Blutbild zeigt hypochrome Anämie, bedingt durch häufige Blutungen aus mächtig gestauten Oesophagusvarizen. Senkung 12/20. Kältealdehyd +/+. Bilirubin leicht erhöht. Takata Fl.Gl. 8, Cadmium +, Thymol 34.

Die seit 20 Jahren bestehende Obstipation kann zu einer Hepatose geführt haben, welche durch den täglichen Genuß von 1 Liter Bier noch gefördert wurde.

B. Ludwig; geb. 1907; Schlosser.

Anamnese: Als Kind Masern, Scharlach, Pertussis. 1934 Gastritis, welche nie richtig ausgeheilt wurde; seitdem bestehen Durchfälle und Magenbeschwerden. Alkohol mässig. Befund April 1953: Leib gebläht, Ascites. Leber und Milz nicht sicher palpabel. Blutbild o.B. Bilirubin o.B. Takata Fl.Gl. 7, Cadmium 0, Thymol 22. Refraktometerwert 5,9. Die Elektrophorese ergab das Bild der Cirrhose. April 1954: Ascites, Beinödeme, Herzinsuffizienz, Caput Medusae. Takata Fl.Gl. 8, Bilirubin erhöht. Senkung 18/40. Exitus April 54.

Es ist unklar, ob es sich 1934 nur um eine Gastritis gehandelt hat. Jedenfalls deutet die Anamnese auf eine anschliessende chronische Gastro-Enteritis hin.

6) Syphilis und Lebercirrhose.

Im bearbeiteten Krankengut ergab sich in 5 Fällen die Verbindung von Lues und Cirrhose. Es läßt sich jedoch in keinem Fall eine klare kausale Beziehung zwischen beiden Erkrankungen erkennen, zumal bei einem Großteil davon komplexe Noxen vorliegen. 2 Fälle, bei denen eine anamnestisch abgeheilte Lues vorlag, wurden bereits im Zusammenhang mit Hepatopathien behandelt. Die restlichen 5 Fälle sollen nun zitiert werden.

N. Richard, geb. 1888, hatte 1918 einen positiven WaR. Wurde 3 Monate mit Salvarsan behandelt. Bietet sonst keine auffälligen Erkrankungen in

seiner Anamnese. 1946 kam er wegen einer voll ausgebildeten Cirrhose zur stationären Aufnahme. WaR war negativ; ebenso Meinecke und Klärungsreaktionen.

B. Anna, geb. 1893, kam mit einer Lebercirrhose zur Aufnahme. WaR fiel positiv aus. Anderweitige anamnestische Erkrankungen konnten nicht ermittelt werden. Wie lange die Lues bereits bestand, konnte Patientin nicht angeben. Behandlung war bisher nicht erfolgt. Gegen die Annahme einer Frühluës spricht die ausgebildete Cirrhose bei sonst negativer Leberanamnese. Es kann sich also um eine Tertiärluës gehandelt haben. Endgültige Klarheit bringt in solchen Fällen nur die biotische Leberuntersuchung.

H. Therese, geb. 1883, erkrankte Anfang November 1949 plötzlich mit hohem Fieber und Benommenheit. Schon seit längerer Zeit bestand Ikterus. Takata-Ara Reaktion ergab Flockung bei Glas 8, die Cadmiumprobe war positiv. Nach 8 Tagen trat Exitus ein. Die Sektion ergab eine hochgradige interstitielle Hepatitis syphilitica mit miliaren Gummen und gleichzeitiger atrophischer Cirrhose.

R. Josefine; geb. 1891; Hausfrau.

Anamnese: Keine Kinderkrankheiten erinnerrlich. 1945 Uterus-totalexstirpation wegen eines Carcinoms. August 1949 Ikterus, Fieber, Druckgefühl unter dem rechten Rippenbogen. Stuhl hell, Urin dunkel. Keine Koliken.

Befund Januar 1950: Ikterus. Leber und Milz nicht palpabel. Senkung 22/34. Bilirubin erhöht. Takata Fl.Gl. 1, Cadmium +. WaR, Meinecke verdächtig. Befund Oktober 1951: Seit Entlassung wechselndes Befinden. Skleren immer subikterisch. WaR +, Meinecke +. Abdomen meteoristisch aufgetrieben. Ascites. Leber 3 QF, hart. Bilirubin erhöht. Takata Fl.Gl. 7, Cadmium +, Thymol 8. Senkung 54/75. Exitus Juni 52.

Es bieten sich hier verschiedene Noxen, so daß sich ein komplexes ätiologisches Bild ergibt und die vermutliche Hauptursache nicht mehr sicher zu eruieren ist.

M. Anastasia; geb. 1899; Arbeiterin.

Anamnese: Als Kind Masern, Scharlach. 1920 Pneumonie mit Pleuritis. 1929 Nephritis. 1945 heftige Durchfälle, welche

seitdem häufig recidivierten.

Befund 1951: Abdomen meteoristisch aufgetrieben, Ascites. Leber und Milz nicht palpabel. Takata Fl.Gl. 8, Cadmium +, Thymol 49. WaR, Meinecke, Klärungsreaktionen +. Klinische Diagnose: Spruesyndrom und Lebercirrhose auf luetischer Basis.

Wieweit sich die beiden hier auftretenden Bilder, nämlich Spruesyndrom und Cirrhose, auf eine luetische Genese zurückführen lassen, kann nicht mit Sicherheit festgelegt werden. Für das Auftreten der Cirrhose ist jedenfalls ein komplexes Geschehen anzunehmen.

VII. Lebercirrhosen mit ätiologisch unklarer Anamnese.

1) Berufliche Berührung mit Giftstoffen; Disposition bestimmter Berufe.

Es ist bekannt, daß chronische Berührung mit Giftstoffen bzw. Kohlenteerderivaten, Farbstoffen und anderen Substanzen eine Schädigung der Leber im Sinne einer fettigen Degeneration herbeiführen kann. Hieraus ließe sich eine gewisse Disposition bestimmter Berufe für Lebercirrhose ableiten. Das Auftreten von Leberparenchymverfettung bei in chemischen Fabriken Beschäftigten ist ja zur Genüge bekannt.

In vorliegendem Krankengut ließ sich jedoch nur 1 derart gelagerter Fall beobachten, bei welchem eine chronische berufliche Intoxikation eine Rolle gespielt haben könnte.

R. Fr.; geb. 1903; Beruf Lackierer; Arbeit seit Jahren mit Nitro-Acetonfarbstoffen.

Anamnese: 1942 Granatsplitterverletzung am re. Fuß. 1943 Verbrennung am rechten Unterschenkel. Seit November 1948 Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen; Atemnot, Müdigkeit. Mäßiger Ikterus.

Befund am 13.10.50: Subikterisch. Leber 4 QF, hart, höckrig mit scharfem Ran. Milz tastbar. Senkung 16/33, Bilirubin o.B. Thymol 9. Takata Fl.Gl. 6. Cadmium +. Klinische Diagnose: Hypertrophische Lebercirrhose. Alkohol und Nikotin hat Patient immer mässig zu sich genommen.

Hier ist unklar, ob es sich um eine gewerbliche Vergiftung handelt, oder ob man die unklaren Oberbauchbeschwerden im November 1948 als anikterische Hepatitis ansprechen kann. Über die cirrhogene Wirkung des Nitroacetons wurde bisher in der Literatur nichts bekannt.

Die weitere Durchsicht des Krankenmaterials nach dem Auftreten bestimmter Berufsgruppen verlief negativ, so daß also gemäß vorliegender Arbeit von einer Disposition gewisser Berufe nicht gesprochen werden kann.

2) Es werden nun verschiedene Fälle zitiert, welche ätiologisch nicht befriedigend geklärt werden können.

Sch. Anton; geb. 1903; Maurer.

Anamnese: Als Kind Masern. 1935 Leistenbruchoperation beidseits. 1950 Hämorrhoidalbeschwerden. Seit 2 Jahren bemerkt Patient, daß er ein fahl-gelbes Aussehen hat. Frühjahr 1953 Druck im rechten Oberbauch, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Abneigung gegen Fett. Alkohol mässig; Nikotin reichlich.

Befund Oktober 1953: Leber 2 QF, derb, glatte Oberfläche. Milz nicht palpabel. Magensaft subacid. Blutbild o.B. Senkung 7/17. Bilirubin o.B. Takata Fl.Gl. 7, Cadmium 0, Thymol 12. Kältealdehyd +/- Cholesterin deutlich erhöht.

Sch. Hedwig; geb. 1905; Hausfrau.

Anamnese: Mit 5 Jahren Gelbsucht. Mit 30 Jahren Blasenentzündung. Öfters Anginen. 1941 Krampfaderoperation. 1950 Gastritis, welche seitdem häufig recidiviert. Februar 1954 verspürte Patientin zunehmende Müdigkeit, Abgeschlagenheit. März trat Gelbfärbung auf mit Juckreiz und dunklem Urin. Kein Fieber. Patientin hielt 3 Wochen Bettruhe, worauf Besserung eintrat. Mai 1954 wiederum Abgeschlagenheit, Gelbfärbung usw.

Befund Mai 1954: Ikterisch. Abdomen gebläht; Leber 2 QF, derb; Milz eben tastbar. Magensaft subacid. Senkung 22/34. Blutbild zeigt leichte hyperchrome Anämie. Bilirubin direkt 2,5. Takata Fl.Gl. 7, Thymol 5, Cadmium 0. Cholesterin erhöht. Die Elektrophorese gibt den Typ der Cirrhose.

In beiden Fällen liegt es nahe, anamnestisch eine anikterische Hepatitis anzunehmen. Auch bei den nun folgenden 3 Fällen lassen sich ähnliche Vermutungen anstellen. Klinisch konnten nur Allgemeinsymptome beobachtet werden, wie sie aber doch als zu einer anikterischen Hepatitis passend aufgefaßt werden können. Zwingend ist jedoch diese retrospektive Diagnose keinesfalls, und ein Fragezeichen bleibt immer.

L. Mathilde; geb. 1888; Lehrerin.

Anamnese: Als Kind Diphtherie und Scharlach. Mit 12 Jahren Tonsillektomie. Juni 1950 angeblich Milzschwellung und Druck in der Lebergegend. Februar 51 beobachtete Patientin, daß der Leib dicker wird. Appetit ist schlecht. Es besteht Ekel vor Fleisch und Fett. Atemnot beim Treppensteigen.

Befund März 1951: Leib aufgetrieben. Leber und Milz nicht sicher palpabel. Blutbild o.B. Takata Fl.Gl. 8, Thymol 7, Cadmium +. Senkung 12/27. Kältealdehyd +/+. Laparoskopie ergibt das Bild der Cirrhose. Exitus am 16.4.51.

W. Johann; geb. 1906; Schleifer.

Anamnese: Als Kind Diphtherie und Masern. 1947 traten in russischer Gefangenschaft Magenschmerzen, Durchfälle und saures Aufstossen auf. Gleichzeitig war der Leib angeblich erheblich aufgetrieben. Es bestanden Herzklopfen und Schwindel. Patient hatte keine Ödeme. Nikotin und Alkohol nahm Patient kaum zu sich. Stuhl, Urin und Appetit o.B.

Befund Mai 1952: Leib prall gespannt, Ascites, deutliche Venenzeichnung. Leber und Milz nicht sicher palpabel. Das Blutbild ergibt eine leichte hyperchrome Anämie. Senkung 12/26. Cadmium +, Thymol 35, Takata Fl.Gl. 7. Bilirubin o.B. Kältealdehyd ++/++. Die Laparoskopie ergibt eine Lebercirrhose.

Neben der Annahme einer anikterischen Hepatitis stehen hier auch eine Gastroenteritis und Hungerzustände während der russischen Kriegsgefangenschaft als ätiologische Momente zur Diskussion.

E. Josef; geb. 1905; Kraftfahrer.

Anamnese: Kinderkrankheiten nicht Erinnerung. 1948 wegen einer fieberhaften Erkrankung im Krankenhaus Dachau. Seit September 1948

Neigung zu Kopfschmerzen, Durstgefühl, gelegentlich Atemnot, Abneigung gegen fettes Fleisch, Beinödeme, wechselnd leichter Druck in der Lebergegend.

Befund Dezember 1952: Cor dilatiert. Das EKG zeigt einen schweren Myocardschaden. Abdomen aufgetrieben, Ascites, deutliches Caput Medusae. Leber und Milz nicht sicher palpabel. Bilirubin normal. Takata Fl.Gl. 8. Cadmium +, Thymol 49. Patient war starker Alkoholiker.

Die Einordnung der fieberhaften Erkrankung im Frühjahr 1948 ist schwierig. Die Allgemeinsymptome seit September 1948 können als Zeichen eines latenten Leberschadens gewertet werden, wobei zweifellos der schwere Myocardschaden eine weitere Belastung für das Leberparenchym darstellte. Gegen die Annahme einer Cirrhose cardiaque spricht jedoch das klinische Bild vom Dezember 1952; ebenfalls ist für eine derartige Diagnose der Ausfall der Serumlabilitätsproben zu sehr pathologisch.

VIII. Grenzgebiete der vorliegenden Arbeit.

1) Tuberkulose und Lebercirrhose.

Hierzu konnte nur ein Fall gewertet werden, welcher im Kapitel der Infektionskrankheiten zitiert wurde.

2) Lebercirrhosen im Anschluß an Stoffwechselerkrankungen, also nach endogener Fettsucht und Pankreasinsuffizienzerscheinungen (Sprue, Diabetes mellitus) sowie bei Morbus Basedow waren im bearbeiteten Krankengut nicht vertreten.

3) Speicherkrankheiten und Cirrhose.

Hier konnten 3 Fälle von Hämochromatose beobachtet werden. Morbus Gaucher, Hand-Schüller-Christian, Nieman-Pick und Speicherkrankheiten anderer Ursache waren nicht faßbar.

Die Diagnose der Hämochromatosefälle erfolgte jeweils durch Sektion. Die Ätiologie war in jedem der drei Fälle völlig unklar; die Anamnese bot keinerlei Anhaltspunkte.

4) Cirrhose Cardiaque.

Bei Nachlassen der Herzleistung kommt es zu einer Rückstauung des Blutes, und zwar besonders in die venösen Räume der Leber. Das bedeutet eine Herabsetzung der Strömungsgeschwindigkeit, wodurch der Sauerstoffaustausch erschwert wird. Die Folge ist eine fettige Degeneration von Leberparenchym rings um die Vena centralis mit anschliessender bindegewebiger Infiltration. Dieses Bild des cirrhotischen Umbaus weicht von den übrigen Formen der Lebercirrhose jedoch beträchtlich ab, so daß sie von der "echten" Cirrhose scharf getrennt wird. Klinisch ist die Differentialdiagnose oft nicht leicht zu stellen. Als Hauptsymptome gelten schwerer, durch das EKG festzustellender Myocardschaden, Beinödeme und Ascites. Eine besondere Bedeutung haben die Folgen einer Pericarditis, deren spezielle Behebung zu einer Besserung der Leberbefunde führen kann. Die Serumlabilitätsproben sind in ihrem Ausfall nicht so pathologisch - in der Regel - wie bei der echten Cirrhose. Die Flockung bei der Takata - Ara Reaktion geht meist nicht über Glas 4 hinaus.

Bei St. Karl, geb. 1919, handelte es sich um ein schwer dekompenziertes Mitralvitium mit Beinödemen und Ascites. Die Senkung betrug 5/10, Bilirubin war normal, Cadmium 0, Thymol 20 und die Takata - Ara Reaktion ergab eine Flockung bei Glas 4.

L. Philipp, geb. 1891, war bis 1950 völlig gesund. Dann traten Beinödeme auf. Seit 1950 wird der Leib dicker. Es bestehen Atemnot, Blähungen und Obstipation. Der Hausarzt behandelt mit Herzmittel. Nikotin und Alkohol hat Patient kaum zu sich genommen.

Der Aufnahmebefund im Januar 1951 ergibt einen elektrokardiographisch gesicherten schweren Herzmuskelschaden mit absoluter Arrhythmie, es bestehen Ascites, Ödeme und Oligurie. Bilirubin ist normal, das Blutbild ergibt eine hypochrome Anämie. Die Leberreaktionsproben fallen hoch pathologisch aus: Cadmium +, Thymol 11, Takata Ara Fl.Gl. 8. Eine nochmalige Untersuchung im Juni 1952 zeigt das gleiche Bild. Die Entscheidung, ob hier eine Kombination von Myocardschädigung und Lebercirrhose vorliegt, oder die Annahme einer tatsächlichen Cirrhose cardiaque berechtigt ist, bereitet grosse Schwierigkeiten und läßt sich nicht befriedigend klären.

Eindeutige Zustandsbilder einer Cirrhose cardiaque zeigen nun die beiden folgenden Fälle.

Pf. Ernst; geb. 1897; Angestellter.

Anamnese: Als Kind Diphtherie. 1914 Pleuritis. 1946 Myocarditis. Seitdem besteht Arbeitsdyspnoe. Herbst 1951 traten erstmals Beinödeme auf. Gelegentlich nächtliche Anfälle von Asthma cardiale. Seit März 1952 nimmt Leib an Umfang zu. Alkohol nahm Patient nie zu sich.

Befund August 1953: Ascites, Beinödeme. Stauungslunge. Das EKG zeigt einen schweren Myocardschaden an. Senkung 27/33. Cadmium 0, Thymol 72, Takata Ara Fl.Gl. 1. Prothrombinzeit normal. Eine Laparaskopie ergibt das Bild einer cirrhotischen Leber.

Dr. M. Karl; geb. ?; Studienrat.

Anamnese: Patient war nie krank. Seit 2 Jahren bestehen hartnäckige Bronchitiden, Bein- und Hodenödeme, Oligurie und Obstipation. Befund Juli 1953: Es bestehen Zeichen einer hochgradigen Herzdekompensation: Bein- und Hodenödeme, Stauungslunge, Dyspnoe. Das Herz ist allseitig dilatiert; absolute Arrhythmie. Leber 4 QF unter dem Rippenbogen, derb. Riesiger Ascites. Cadmium +, Thymol 61, Takata Fl.Gl. 6.

Es konnten also 3 sichere Fälle von kardial bedingter Cirrhose registriert werden; ein Fall blieb diagnostisch unklar.

IX. Lebercirrhosen unbekannter Ätiologie.

Im bisherigen Verlauf der Arbeit wurde eine Aufstellung der aus den Anamnesen gefundenen ätiologischen Faktoren gegeben.

Eine weitere Aufgabe vorliegender Untersuchung bestand jedoch auch darin, solche Fälle klar hervorzuheben, bei denen sich ätiologisch nichts bot, was zur jeweils aufgetretenen Cirrhose in eine kausale Beziehung hätte gestellt werden können.

Es ergaben sich 24 Fälle, bei denen die Anamnese völlig schwieg und keinerlei ätiologische Hinweise bot. Das sind also 19,8 % des gesichteten Krankengutes.

Damit zeigt sich, daß trotz der Vielzahl der bis jetzt bekannten zur Cirrhose führenden Momente die endgültige Einsicht in diesen unheimlichen Krank-

heitsablauf noch verwehrt ist.

Überblick über das gewonnene Ergebnis der Krankengutauswertung.

Es wurden 121 Fälle von klinisch sicher diagnostizierten Lebercirrhosen bearbeitet.

1) Die Altersverteilung ergab einen Anstieg mit zunehmendem Lebensalter. Das Maximum der Erkrankung lag zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr.

2) Die Geschlechtsaufteilung ergab ein deutliches Überwiegen der männlichen Patienten mit 90 Fällen gegenüber den weiblichen mit nur 31 Erkrankungen.

3) Alkoholabusus ohne zusätzliche Noxen zeigte sich in 10 Fällen. Alkoholabusus in Verbindung mit weiteren leberschädigenden Momenten wurde in 14 Fällen gefunden.

4) Cirrhosen mit vorangegangenen Lebererkrankungen

I. Sichere Ätiologie.

In 3 Fällen kam es trotz Therapie, Schonung und Diät zum Übergang einer Hepatitis in eine Hepatopathie mit abschliessender Cirrhose.

11 Fälle gingen bei Nichtbeachtung der therapeutischen Regeln in Cirrhose über.

Bei 13 Fällen traten zur entzündlichen Leberaffektion noch komplexe Noxen:

Es zeigte sich die Verbindung von

Infektionen, Eiterungen und Hepatitis 3 mal;

Magen-Darmerkrankungen und Hepatitis 1 mal;

Magen-Darmerkrankungen, Hepatitis und Alkoholabusus 2 mal;

Eiterungen bzw. Infektionskrankheiten, Alkoholabusus und Hepatitis 2 mal;

Hepatitis und Alkoholabusus 2 mal;

Magen-Darmerkrankungen, Infekte (bzw. Eiterungen) und Hepatitis 3 mal.

3 anikterische Hepatitiden liessen sich für die jeweils vorliegende Cirrhose als Ursache erkennen.

II. Fragliche und unklare Ätiologie.

Es konnten hier 13 Fälle gesichtet werden. Eine Entscheidung über die primäre Grundkrankheit der Leber liessen die anamnestischen Erhebungen nicht zu. Zur Diskussion standen anikterische Hepatitiden, atypische Hepatitis epidemica Fälle und Cholecystopathien und Cholangitiden, Einmal lag es nahe, an eine Schwangerschaftshepatose zu denken. An komplexen Noxen zeigten sich Magen-Darmerkrankungen, Alkohol, Infektionen und perniziöse Anämie je einmal.

Es konnten somit 30 sichere Fälle von Cirrhosen mit vorausgegangenen Leberaffektionen gezählt werden. Das ergibt 24,8 %.

Zählt man hierzu noch die 13 fraglichen Fälle, so ergeben sich 43 Fälle mit einem Prozentsatz von 35,5 %. Das heißt also, daß sich über 1/3 aller registrierten Cirrhosen von einer entzündlichen Lebererkrankung ableiten, bzw. eine solche jedenfalls mitbeteiligt ist, wobei für den größten Teil derselben das Hinzutreten weiterer Leberbelastender Faktoren verantwortlich zu machen ist. Diese Zahlen entsprechen ziemlich genau dem von Kalk (1954) gefundenen Ergebnis und erklären sich aus der ungeheuren Zunahme der entzündlichen Lebererkrankungen in den letzten Jahren.

5) Cholangitische Lebercirrhosen.

Es wurden 13 Fälle gezählt. Davon entfallen 9 auf eine nicht komplexe Ätiologie, 4 hingegen weisen noch zusätzliche Noxen auf, nämlich je zwei Mal Belastungen durch Magen-Darmerkrankungen und Alkoholabusus.

Es ergibt sich somit ein Prozentsatz von 10,7 %.

6) Biliäre Cirrhose.

Es konnten 3 Fälle beobachtet werden.

7) Infekte als Ursachen von Lebercirrhosen.

I. Sichere Ätiologie.

Als reine Noxen zeigten sich je einmal Tuberkulose, Malaria und langjährige, osteomyelitische Eiterungen. Bei dem Übergang einer Hepatitis über eine Hepatopathie in eine Cirrhose waren Infektionskrankheiten 3 mal alleinig und in Verbindung mit weiteren Noxen 5 mal beteiligt.

II. Fragliche Ätiologie.

Nur in 3 Fällen boten sich infektiöse Erkrankungen als vermutliche Hauptursache an. Bei einem Fall mit fraglicher Ätiologie war eine infektiöse Komponente beteiligt.

8) Eiweißmangel und Lebercirrhose.

3 Fälle liessen sich bei Fehlen anderweitiger Noxen auf eine Eiweißmangelgenese der Cirrhose zurückführen.

Eiweißmangel als zusätzliche Schädigung der Leber bei einem schon komplexen ätiologischen Geschehen kann bei weiteren 4 Patienten aus der Tatsache einer langjährigen russischen Kriegsgefangenschaft gefolgert werden.

9) Chronischer Rheumatismus und Cirrhose.

ergaben sich bei 3 Fällen.

10) Magen-Darmaffektionen und Cirrhose.

Es konnten 3 Fälle registriert werden, bei denen jeweils langjährige Enterocolitiden, Gastroenteritiden und Obstipation als vorangegangene Störungen in Frage kommen.

Als schädigendes Adjuvans für den Ablauf einer Hepatitis liessen sich Erkrankungen des Verdauungstraktus einmal allein, in Verbindung mit anderen Noxen 5 mal erfassen.

In Verbindung mit Affektionen des Gallengangsystems traten sie 2 mal auf, in Verein mit einer Lues 1 mal.

11) Syphilis und Lebercirrhose.

Es konnten 7 Fälle gefunden werden, die jedoch ätiologisch alle unklar blieben.

12) Berufliche Disposition für Lebercirrhose

ließ sich nicht erkennen.

13) Cirrhose cardiaque.

Es wurden 3 sichere Fälle und 1 unklarer Fall erfaßt.

Bemerkungen über die allgemeine Gültigkeit der statistisch gefundenen Zahlenwerte.

Die an Hand von 121 Fällen gewonnenen Ergebnisse stehen in enger Übereinstimmung mit den von Kalk u.a. in neuerer Zeit veröffentlichten Resultaten. Sie können somit - statistisch gesprochen - als sogenannter repräsentativer Durchschnitt einer übergeordneten Gesamtheit gewertet werden. Um nun die bei allen statistischen Zahlen gegebenen Spielmöglichkeiten nach oben und unten zu umgrenzen, kann nach den Erkenntnissen der statistischen Methodenlehre (O. Anderson) die Stichprobentheorie, und zwar die homogene Theorie mit Rückschluß angewandt werden.

Bei der Anwendung derselben auf den für die Hepatitis epidemica erhaltenen Wert von 35,5 % ergibt sich somit, daß mit einer Wahrscheinlichkeit von 99,73 % (Anwendung des Sicherheitsgrades $T = 3$ entsprechend der homogenen Theorie) mindestens 22,45 % und höchstens 48,55 % aller Erkrankungen an Lebercirrhose durch eine Hepatitis epidemica hervorgerufen werden.

Durch entsprechende Anwendung der homogenen Theorie auch auf die restlichen Ergebnisse resultieren entsprechende Maximal- und Minimalwerte.

Zusammenfassung

- 1) Wie bereits eingangs erwähnt wurde, kam es in den Kriegs- und Nachkriegsjahren zu einem deutlichen Anstieg der entzündlichen Lebererkrankungen. Eberso zeigte sich bald eine Zunahme der Lebercirrhose.

Ziel dieser Arbeit war nun, an Hand von 121 sicher festgestellten Cirrhosen die mutmaßliche Entstehungsursache aus den nachträglich bearbeiteten Anamnesen zu entnehmen.

Es ist hier angebracht, darauf aufmerksam zu machen, daß eine rückblickende Durchsicht von Krankenblättern immer mit gewissen Mängeln und Fehlern verbunden ist. Diese wurzeln sowohl in unvollständigen Aussagen der Patienten selbst als auch gelegentlich in ungenügender Niederschrift des Krankenberichtes durch den Arzt.

Ungeachtet dessen lassen sich jedoch so gut wie immer verschiedene Tatsachen erkennen und hieraus gewisse Zusammenhänge eindeutig ableiten.

- 2) Es konnte in vorliegender Arbeit ein Beitrag über die Zusammenhänge von Hepatitis und Lebercirrhose gegeben werden.

Bei 30 Fällen zeigten sich in der Vorgeschichte sichere Zeichen einer entzündlichen Lebererkrankung, welche zum Teil sogar wiederholt durchgemacht wurde. Es ergibt das einen Prozentsatz von 24,8 %. Zählt man hierzu noch die 13 fraglichen Fälle, welche in der Vorgeschichte zwar nicht die eindeutige Diagnose aber doch einen begründeten Verdacht auf Hepatitis zulassen, so ergeben sich 43 Fälle, also 35,5 %. Dieses Ergebnis deckt sich ziemlich genau mit den 1954 von Kalk angegebenen Zahlen. Es erklärt sich aus der Zunahme der entzündlichen Lebererkrankungen der letzten Jahre. Weiterhin ließ sich zeigen, daß durch Nichtbeachtung einer bestehenden akuten oder chronischen Hepatitis - also bei Wegfall von Bettruhe, gezielter Therapie und strenger Diät - die Entwicklung einer Cirrhose begünstigt wird. Unter den 30 Cirrhosen mit sicherer Ätiologie kam es nur in 3 Fällen trotz Therapie und peinlichster pflegerischer Sorgfalt zu dem schweren Krankheitsbild, während bei 14 Fällen die Lebererkrankung durch Nichtbeachtung den infausten Verlauf zur Cirrhose nahm. Auch diese Tatsachen stehen in Übereinstimmung mit den Berichten Kalks und anderer Autoren.

Die Bedeutung der Komplexätiologie für ein späteres cirrhotisches Geschehen konnte ebenfalls vom klinischen Blickpunkt aus bestätigt werden. In 38 Fällen, also bei mehr als einem Drittel aller bearbeiteten Cirrhosen - nach Abzug der 24 völlig offenen Anamnesen -, lagen mehrere leberschädigende Erkrankungen und Faktoren vor. Bei den bereits erwähnten 30 Cirrhosen mit sicherer hepatitischer Genese zeigten sich in 13 Fällen verschiedene gleichzeitig einwirkende Schädigungen, welche zu der bereits schwelenden Hepatopathie traten. Es sind vor allem Alkoholabusus, Infektionskrankheiten, Magen-Darmerkrankungen und Mangelernährung, welche eine Hepatopathie prognostisch ungünstig beeinflussen und auch *sui generis* eine Cirrhose herbeiführen können.

Neben der Hepatitis ergaben sich Cholecystopathien als zweithäufigste Ursache für eine Cirrhose der Leber. Es konnten 13 cholangitische Lebercirrhosen gezählt werden. Davon entfallen 9 auf eine rein cholangiogene Ätiologie, während in 4 Fällen Alkoholgenuss und Magen-Darmerkrankungen als komplexe Noxen hinzutraten. Es ergibt sich somit ein Prozentsatz von 10,7 %.

Es zeigte sich ferner, daß dem Alkohol bei der Cirrhoseentstehung quantitativ in keiner Weise mehr die alleinige Bedeutung zukommt wie beispielsweise noch vor dem Kriege. Rilliet und Keil kamen in einer älteren Statistik auf einen Wert von 49,1 %. In vorliegender Arbeit ergaben sich 10 Fälle mit ausgesprochenem Potatorium, bei denen zusätzliche, für die Leber schädliche Faktoren fehlten. Daraus errechnen sich 8,3 %. Bei dem Vergleich beider Resultate wird deutlich, wie sehr durch die Zunahme der entzündlichen Lebererkrankungen sich die Wertigkeit der einzelnen cirrhogenen Faktoren verschoben hat. An Gefährlichkeit hat der Alkoholmißbrauch natürlich nichts eingebüßt, sondern ist als verschlechterndes Adjuvans nach wie vor von grosser Bedeutung. In 14 Fällen trat zu einem bestehenden Leberschaden übermässiger Alkoholgenuss, wodurch sich der infauste Verlauf des weiteren Krankheitsgeschehens deuten lässt.

Es lässt sich hiermit abschliessend sagen, daß an erster Stelle aller zur Cirrhose führenden Erkrankungen heute die Hepatitis epidemica steht. Eine besondere Gefährlichkeit erreicht sie, wenn gleichzeitig mehrere für die Leber schädliche Faktoren vorliegen, also von einer Komplexätiologie gesprochen werden kann.

- 3) Weiterhin wurde bestätigt, daß es Fälle gibt, welche keinerlei ätiologische Schlüsse aus den Krankenblättern zulassen: 24 Anamnesen, das sind 19,8 %, waren völlig offen.

Damit erhebt sich die Frage, ob dabei vielleicht das Moment der anikterischen Hepatitis eine grössere Rolle spielt, oder noch andere und uns bisher unbekannte Ursachen von Bedeutung sind, welche sich anamnestisch nicht ermitteln lassen.

Möglicherweise spielt auch die Indolenz gewisser Patienten eine Rolle, welche Unpäßlichkeitsgefühle bagatellisieren und erst mit ausgeprägten Cirrhosen in ärztliche Behandlung gelangen.

Verzeichnis der benützten Literatur.

- 1) A l l i a n : zit. nach Kalk, Cirrhose und Narbenleber, Stuttg. 1954
- 2) A l t m a n n : Z.Path. 1949, 60, 377.
- 3) A n d r i a n o f f N. und A n s b a c h e r S.: Dtsch.med.Wschr. 1930
- 4) A x e n f e l d u. B r a s s : Frkf. Z.Path. 1944, 58, 220. Dslb. Frkf.Z.Path. 1942, 57, 147/1948, 59, 281.
- 5) A x e n f e l d u. N o n n e n b r u c h : Münch.med.Wschr. 1951, 15-19.
- 6) B a s l e r : Zbl.inn.Med. 1940
- 7) B a u e r : Z.inn.Med. 1949, 30, 297.
- 8) B a s t e i n u. l e C l u y s e : Rev.internat.d'Hepatolog. 1952, 2, 223-268.
- 9) B a u m g ä r t l : Phys. u.Path. d. Bilirubinstoffwechsels, Stuttg. 1950.
- 10) B e c h e r, E.: Münch.med.Wschr. 1930, 751. Ders. Verhdl.Ges. Verdkrkh. 1938, 14, 369.
- 11) B e r n i n g, H.: Dtsch.med.Wschr. 1951, 346.
- 12) B e c k m a n, H.: Treatment in general and practice. Philadelphia and London 1946.
- 13) B e c k m a n n, K.: Infektionskrankheiten. Naturforsch.u. Med. in Deutschl. Inn.Med. Band 74, 1, 1949. Ders. Dtsch. med.Wschr. 1950, 46. Ders. Hepatitis ep. Stuttg. 1944. Ders. Handb.d.inn.Med. III, 2, Berlin 1953.
- 14) B e s t u. H u n t s m a n : J. Physiol. 1934-35, 83, 255.
- 15) B e s t, H a r t r a f t, R i d o u t : Brit.Med.J. Nov. 1949.
- 16) B e s t, H a r t r a f t, S e l l e r s : Gastroenterology, 1952, 20.
- 17) v. B e r g m a n n : Funktionelle Pathologie, Berlin 1937. Ders. Verh. Ges. Verdgskrkh. 1929, 9, 209.
- 18) v. B e r g m a n n u. S t a e h e l i n : Handb.d.inn.Med. III, 2, Berlin 1938.
- 19) v. B e r g m a n n : in Schwegk-Jores, Lehrb.d.inn.Med. Berlin 1949.
- 20) B e r t r a m u. S c h l e u s n e r : Zuckerkrankh. Stuttg. 1953
- 21) B i g g e r u. M c. C a l l u m : Lancet 1943, 457.
- 22) B o d e c h t e l : Verh. Ges. Verdgskrkh. 1950, 15, 227.
- 23) B o c k : Klin.Wschr. 1947, 331.

- 24) B o l l e r, R.: Diabetes mellitus, Urban & Schwarzenberg 1950
- 25) B o y d : The pathology of internal diseases. London 1940.
- 26) B ü c h m a n n u. S c h e n z : Dtsch.med.Wschr. 1948, 634
Dies. Beitrag med.Mschr. 1948
- 27) B ü c h n e r : Dtsch.med.Wschr. 1944,79. Ders.Klin.Wschr. 1937.
Ders.Allg.Path. München 1950.
- 28) D i e t r i c h, A.: Allg.Path. u.path. Anat. Stuttg. 1948.
- 29) D o l i v o : Helv. Paed.Act.Vol. 2, Fasc. 6,497,1947.
- 30) D o n n e r : Dtsch.med.Wschr. 1950,75,1253.
- 31) D r a g s t e d t, v. P r o h a s k a, H a r m s : Amer.J.Physiol.
1936,117
- 32) C h a b r o l, E., F a l l o t P.: La penicillin en path. hepatique,
Paris 1949.
- 33) C o l e u. H o w : Das Pankreassyndrom, Surg. etc. 1940,8,19.
- 34) E p p i n g e r, H.: Die hepatolienalen Erkrankungen, Bln. 1920.
Ders. Die Leberkrankheiten, Wien 1937.
- 35) F e l t y : zit. nach Donner, Dtsch.medl. Wschr. 1950.
- 36) F e l d m a n n : Z.Rheumaforschung 1942.
- 37) F r a n k e l, B e d i n g e r, B e n n e t, B a k e r : Arch.int.
Med. 1950,86,391.
- 38) F r i t s c h i u. S t ä u b l i : Ref.Dtsch.med.Wschr. 1949,
717,74.
- 39) G e r h a r t z, H.: Virch.Arciv 1949,316,456.
- 40) G e r l a c h, W.: Die Kreislaufst.d.Leber. In Henke und Lubarsch
Hdb.d.spez.path.Anat. u.Hist. V,1,Bln.1930.
Ders. Schweiz.med.Wschr. 1935,I,104.
Ders.Virch.Archiv 1935,294.
- 41) C h a r p u r e : Ind.med.Gaz. 1947,82,327-330.
- 42) G i l l m a n n u. G i l l m a n n : Lancet 1949,I,169-173.
- 43) G u t z e i t, K.: Münch.med.Wschr. 1942,161,185.
Ders.Münch.med.Wschr.1950,1161,1295.
Ders.Verhd.Ges.Verdgskrkh. 1938,14,380.
- 44) H a r r a f t u. R i d o u t : Amer.J.Path. 1951,27,951,989.
- 45) H a l b e r t s m a : Z.Kinderheilk,1932,53.
- 46) H a n s e n, K. u. B e r g e r, W.: Die Allergie, Stuttg.1940.
- 47) H e i l m e y e r, L.: Med.Klinik 1939,201. Ders. Blutkrkh. in v.Berg-
mann u.Staehelins Handb.d.inn.Med. III,
Berlin 1942.
- 48) H e i m b e r g e r, H.: Arch.Verdgskrkh.1935,57,6.

- 49) Holler : Die ep.Gelbsuchtskrkh. Berlin 1943.
- 50) Holler : Klin.Infek.Lehre Berlin 1948.
- 51) Hurst, Maier, Lough : Amer.J.med.Sc. 1947,214,431.
- 52) Jersild : Saertryk af Ugeskr.Laeg.1945,39,819.
- 53) Jahn : Dtsch.med.Wschr. 1949,229.
- 54) Jaffe : Schweiz.med.Wschr.1942,1149.
- 55) Josselin de Jong : Zit.nach Jaffe, Schweiz.med.Wschr.
- 56) Junet : Gastroenterologia 1946,71,4.
- 57) Kirch : Virch.Arch. 1918,219.
- 58) Kirsch : Virch.Arch. 1918,219.
- 59) Kinneer, A.: A.afric.med.J. 1950,24,134.
- 60) Klinge : Erg.Path. 1933,93.
- 61) Korpassy u. Kovacs : Brit. J.exp.Path. 1949,30,266.
- 62) Kalk, H. und Brühl : Leitfaden d.Laparaskopie und Gastroskopie, Stuttg. 1951
- 63) Kalk, Brühl, Sieke : Dtsch.med.Wschr. 1943,693.
- 64) Kalk u. Büchner : Verh.d.dtsch.Ges.f.inn.Med. 53.Tag. Wien 1943. Dies. Klin.Wschr. 1947,874.
- 65) Kalk u. Faust : Dtsch.med.Wschr. 1953,1014.
- 66) Kalk u. Heinemann : Z.Klin.Med. 1952,149,430-444.
- 67) Kalk u. Wildhirt : Med.Klinik 1950,531.
- 68) Kalk : Ärztl.Wschr.1948,161.Ders. Dtsch.med.Wschr.1948, 310. und 379. Ders.Dtsch.med.Wschr.1950,225. Ders.Dtsch.med.Wschr. 1947,308 und 471. Ders. Dtsch.Arch.Klin.Med. 1948,193,342. Ders. Dtsch. med.Wschr.1950,1317. Ders.Dtsch.Ges.f.Verd. Stoffw.Krkht. 17.Tag,Stuttg.1953. Ders. Münch. med.Wschr. 1953,89-91, 119-122,141-143. Ders. Die Durchblut.Stör.d.Leber. Nauheimer Fortbild. Votr.1952,18,103. Ders. Dtsch.med.Wschr.1952, 590. Ders. Die Med. 1953, H 35-36. Ders. Dtsch. med.J. 1953, H 13/14. Ders. Cirrhose und Narben-leber Stuttg.1954.
- 69) Leitmann, G.: Virch.Archiv 1926,261,3.
- 70) Lichtmann S.: Disaese of the liver, gall bladder and bil ducts. Philadelphia 1949.
- 71) Löhr u. Reinwein : Dtsch.Archiv Klin. Med. 1953,200,53.
- 72) Markoff : Schweiz.med.Wschr. 1950, 80, 93.

- 73) Mallory, T.: J.Amer.med.Assoc. 1947,134,655.
- 74) Maegraith, Andrews, Fengon: Lancet 1949, I.
- 75) McMahon: Virch.Arch. 1952, 321,664.
- 76) Mäder: Frankf.Zschr.Path. 1948,59,551.
- 77) Meyer, W.C.: Münch.med.Wschr. 1952,23.
Ders. Med.Monatsschr. 1954,1.
- 78) Moretti: Presse med. 1951,1180.
- 79) Müller, G.: Ärztl.Wschr. 1952,129.
Ders. Med.Klinik 1952,71.
- 80) Müller, H.: Dtsch.med.Wschr. 1947,192.
- 81) Naegeli, O.: Diff.Diag.d.inn.Med. 1948 Stuttg.
- 82) Neefe u. Reihold: Gastroenterologia 1946,7,393.
- 83) Nonnenbruch, W.: Med.Welt 1939,20.
Ders. Z.ärztl.Fortbildung 1943 Nr.1
- 84) v. Noorden, C. u. Isaac, S.: Die Zuckerkrankheit und ihre
Behandlung. Berlin 1927.
- 85) Perkins, Baggenstoß, Snell: Proc. Staff.Meet.
Mayo Clin. 1950,25,287.
- 86) Pilgertsdorfer: Wien.med.Wschr. 1950,147.
Ders. Klin.Wschr. 1948,521.
- 87) Pulvermacher: Dermat.Z.1919,577.
- 88) Rein: Naturw. 1949,233-260.
- 89) Reimann: Medicine 1947,26,167.
- 90) Rewerts: Dtsch.med.Wschr. 1950,229.
- 91) Rilliet u. Keil: Helv.med.Act.Ser.A 17,1950,532.
- 92) Robert, P.: Schweiz.med.Wschr. 1948,123.
- 93) Roholm, Krarup, Iversen: Erg.inn.Med. 1942,61,635.
- 94) Roholm u. Iversen: Verh.dtsch.Ges.inn.Med.1939,51.
- 95) Rosenak, Moser, Kilgere: Gastroenterologia 1947,
695.
- 96) Rössle, R.: Ann.d'Anat.path.1929,6,875,931.
Ders.Klin.Wschr.1933,574 und 1935,769.
Ders.Virch.Arch. 1933,1,291 und 1944,311,
252. Ders. in Henke-Lubarsch Handb.d.path.
Anat. Berlin 1930.
- 97) Ruge: Erg.inn.Med. 1931,41.
- 98) Schmengerl, F.: Dtsch.med.Wschr. 1949,1323. Ders. Die Me-
dizin 1952,53. Ders. Klin.Wschr. 1947,417.

- 99) Schmeenger u. Loogen : Dtsch.med.Wschr. 1952,259.
- 100) Schneiderbauer : Wien.med.Wschr. 1952,102,585.
- 101) Scheiffarth u. Berg : Klin.Wschr. 1953,441.
- 102) Schettler : Klin.Wschr. 1952,627.
- 103) Schwarz u. Blumenthal : Blood 1948,3,617.
- 104) Schulze : Klin.Wschr. 1952,1025.
- 105) Seitz : Handb.d.Kinderheilk. Bd.3, 1924.
- 106) Siegmund : Münch.med.Wschr. 1942,1,463.
Ders.Klin.Wschr.1947,833.
- 107) Siede : Münch.med.Wschr. 1953,535 und 1943,568.
- 108) Spink, Hoffbauer, Walker, Green : J.Labor and
Clin.Med. 1949,34,40.
- 109) Steel und Hartmann : Gastroenterol.1949,13,589.
- 110) Stokes : J.amer.med.Assoc. 1948,138,336.
- 111) Stokes, Ruedeman, Lemon : Arch.int.Med. 1920,26,521.
- 112) Störmer, A.: Dtsch.Gesch.wesen 1946,761.
Ders. Med. Klinik 1946,305.
- 113) Stroebe : v.Bergmann-Staehelins Handb.d.inn.Med.1938.
- 114) Stuhlfauth : Ärztl.Forschung 1951,5,414.
Ders.Mod.Klinik 1952,173.
- 115) Thaler : Dtsch.Arch.klin.Med. 1950,197,477.
Ders. Beitrag path.Anat. 1952,112,173.
- 116) Troesch u. Pailard : Gastroenterologia 1947,72,96.
- 117) Watson, Hoffbauer, Evans : Amer.J.Med. 1946,25,195.
- 118) Waterlow : Proc.R.soc.Med.London 1947,40,347.
Ders.Med.Res.Counc.Spec.Report Ser.263,1948,
London.
- 119) Weber u. Huber, H.: Dtsch.med.Wschr.1939, 1716.
- 120) Wendt : Klin.Wschr. 1929, II, 1566.
- 121) Weller, E.: Dtsch.med.Wschr. 1949, 1223 und 1950,971 und
1950, 359.
- 122) Winkelmann : Med.Klinik 1950, 1317-1319.
- 123) Wuhrmann u. Wunderly : D.Bluteiweißk.d.Menschen,
1953 Basel.
- 124) Wollheim : Dtsch.med.Wschr. 1951,789.
- 125) Anderson, O.: Probleme d.stat.Methodenlehre.
- 126) Kißkalt, K.: Einführung in die Medizinalstatistik 1919
- 127) H. Holzner, E. Rissel, K. Springer : Deutsch.med.
wochenschr.1956/81: Zur Ätiologie d.Lebercirrhos

Es ist mir ein dringendes Bedürfnis, am Ende der Arbeit Herrn Prof. Dr. W.C. Meyer meinen herzlichen Dank für die Überlassung der Arbeit und für die Anteilnahme während des Entstehens derselben auszusprechen.

Herrn Prof. Dr. W. Seitz schulde ich Dank für die Übernahme des Koreferates.

Lebenslauf

Am 19. Oktober 1929 wurde ich als Sohn des Werkmeisters Friedrich Lechenmayr und seiner Gemahlin Margarete in München geboren.

Von 1936 - 1940 besuchte ich die Volksschule in München und kam 1940 auf das alte Realgymnasium in München - Schwabing.

1949 unterzog ich mich der Reifeprüfung.

Im Herbst des gleichen Jahres begann meine weitere Ausbildung an der Universität München, an welcher ich alle Semester belegte. Zuerst studierte ich zwei Semester Germanistik. Dann wechselte ich - inneren Neigungen folgend - auf das Gebiet der Humanmedizin über. Im Sommer 1952 bestand ich die ärztliche Vorprüfung. Im Herbst 1955 legte ich das medizinische Staatsexamen ab, mit welchem meine Universitätsstudien ihren Abschluß fanden.

